DIE WERTIGKEIT DES CHRISPIN-NORMAN-SCORE IN DER BEURTEILUNG DER PULMONALEN SITUATION VON PATIENTEN MIT CYSTISCHER FIBROSE

Brigitte Kerkmann

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546820_0007

Aus der Kinderklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. K. Betke

"DIE WERTIGKEIT DES CHRISPIN-NORMAN-SCORE IN DER BEURTEILUNG DER PULMONALEN SITUATION VON PATIENTEN MIT CYSTISCHER FIBROSE"

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Brigitte KERKMANN

aus

München

1981

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. K. Harms
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. Betke
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13. 11. 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung und Problemstellung	1
2.	Das Krankheitsbild der cystischen Fibrose	
2.1.	Definition	4
2.2.	Pathophysiologie und Symptomatik	4
2.3.	Diagnose	7
2.4.	Therapie	7
2.5.	Prognose	9
3.	Methoden	
3.1.	Der Chrispin-Norman-Score	11
3.1.1.	Darstellung der pathologisch-anatomischen Veränderungen und der entsprechenden röntgenologischen Veränderungen	11
3.1.2.	Das Bewertungssystem des Lungenröntgenbildes nach Chrispin und Norman	14
3.2.	Messung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes	21
3.3.	Der Shwachman-Kulczyki-Score	21
3.4.	Somatogramm nach Tanner und Whitehouse	21
4.	Beschreibung der durchgeführten Untersuchungen und ihre Ergebnisse	
4.1.	Objektivitätskontrolle	24
4.1.1.	Untersuchung I	24
4.1.2.	Untersuchung II	33
4.2.	Die Beziehung zwischen Röntgen-Score und arteriellem O_2-Partialdruck	35
4.3.	Untersuchung der Beziehung zwischen klinischem Schweregrad der Erkrankung (Shwachman-Kulczyki-Score) und dem Chrispin-Norman-Score	38
4.4.	Auswertung der Thorax-Röntgenaufnahmen von 93 Patienten mit cystischer Fibrose	46

INHALTSVERZEICHNIS - Fortsetzung -

Seite

4.5. Untersuchung der Beziehung zwischen Gewichtsentwicklung und Röntgen-Score im Zeitraum einer Behandlungsperiode von 2 1/2 bis 8 Jahren 47

4.6. Zwei Fallbesprechungen 59

5. Gesamtbesprechung der Ergebnisse 68

6. Zusammenfassung 75

Anhang

Literaturverzeichnis

Nachwort

Lebenslauf

1. Einleitung und Problemstellung

In den Jahrzehnten seit der Erstbeschreibung der cystischen Fibrose durch FANCONI im Jahre 1936 (12), als noch 85 % der damals diagnostizierten Patienten vor Erreichen des dritten Lebensjahres starben (36), haben verbesserte Diagnostik und intensivere Therapie zu einer Erhöhung des Überlebensalters auf durchschnittlich 15 Jahre geführt (32).

Die Prognose der Patienten mit cystischer Fibrose wird hauptsächlich vom Grad der Lungenveränderungen bestimmt. 90 % der Todesfälle sind als Folge des chronischen pulmonalen Befalls einzustufen (9).

Während sich beim Neugeborenen noch keine Schädigung der Lunge findet, entwickeln sich im Laufe der ersten Lebensjahre typische Veränderungen, die unbehandelt schnell fortschreiten können. Entzündliche Prozesse führen zu irreversiblen, narbig ausheilenden Lungenparenchymdefekten, während partielle und komplette Obstruktion kleinster Bronchialverzweigungen durch das zähe viskose Sekret der mukösen Drüsen sowohl Atelektasen wie Überblähungen bewirken, gefolgt von einer progressiven Fibrose, d.h. bindegewebigen Umwandlung des Lungengewebes. Die Entwicklung von Bronchiektasen, Lungenabszessen, Atelektasen, Emphysem und Fibrose bedingen eine zunehmende respiratorische Insuffizienz mit Rechtsherzbelastung und Entstehung eines cor pulmonale (2,20,37).

Für die Behandlung und die Prognose des Patienten ist es wichtig, den Zustand der Lunge möglichst genau beurteilen zu können. Neben den klinischen Parametern, den Laboruntersuchungen, die eine Entzündung anzeigen, den bakteriologischen Sputumuntersuchungen, Atemfunktionstesten und Blutgasanalysen, kommt der Röntgenaufnahme der Lunge eine besondere Bedeutung bei der Beurteilung des Lungenzustandes zu.

Aus dem Bestreben, den Röntgenbefund als Kontrollparameter zuverlässig in die Verlaufsbeobachtungen eingliedern zu können, ergab sich die Suche und Forderung nach einem möglichst exakten und systematischen Bewertungssystem, das eine reproduzierbare Einstufung der Schwere der Lungenveränderungen auf der Röntgen-Thoraxaufnahme möglich macht.

Eine zahlenmäßige Wiedergabe des Schweregrades des Lungenbefalls könnte weiterhin als Parameter zur Beurteilung im Rahmen eines Gesamtkollektivs dienen.

Auf den Wert einer einheitlichen, international gebräuchlichen Klassifikation wiesen JAKOBSEN und LYKKEGAARD-NIELSEN (19) wie folgt hin: "Der Gebrauch verschiedener Klassifikationen macht den Vergleich zwischen verschiedenen Studien schwierig. Deshalb wäre es ein großer Fortschritt, international gültige Standards des Schweregrades bei der Interpretation von klinischen und radiologischen Befunden bei cystischer Fibrose zu erarbeiten und zu verwenden".

CHRISPIN und NORMAN (7) haben nun versucht, die röntgenologischen Veränderungen pathologisch-anatomischen Veränderungen wie sie BODIAN (5) beschrieben hat, zuzuordnen und nach einem Score zu systematisieren.

In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob der Chrispin-Norman-Score die Forderungen nach Objektivität und Reproduzierbarkeit erfüllt, ein zuverlässiges Maß für den Grad der Lungenveränderungen darstellt und einen Rückschluß auf den klinischen Schweregrad zuläßt.

Für die Beantwortung des ersten Problemkomplexes bewerteten mehrere Untersucher unabhängig voneinander die selben Röntgenbilder nach dem genannten Score-System.

Zur Klärung der letztgenannten Aspekte werden Beziehungen zum

arteriellen pO_2 und einem klinischen Score, dem Shwachman-Kulczycki-Score (31) gesucht.

In einem weiteren Teil der Arbeit soll geprüft werden, ob der C.-N.-Score eine Hilfe bei der Einteilung in prognostische Gruppen darstellt und ob eine Beziehung zwischen dem Gewichtsverlauf und der Entwicklung des Röntgenscores insofern besteht, als eine mangelhafte Gewichtszunahme mit einer Verschlechterung des Röntgenscores einhergeht.

2. Das Krankheitsbild

2.1. Definition

Die cystische Fibrose (Mukoviscidose) gilt als die häufigste schwere, angeborene Stoffwechselkrankheit der weißen Rasse. Sie wird autosomal rezessiv mit einer Häufigkeit von etwa 1:1600 Lebendgeburten vererbt (7,16). Die Ätiologie ist unbekannt.

Eine Funktionsstörung der exokrinen Drüsen mit mukoider Sekretion wie Pankreas-,Bronchial- und Schweißdrüsen, führt zu einer abnormen Zusammensetzung der Sekrete, die einen erhöhten Eiweiß- und Elektrolytgehalt aufweisen. Es kommt zu einer chronisch fortschreitenden Gewebszerstörung der Organe, in denen zäher Schleim gebildet wird.

2.2. Pathophysiologie und Symptomatik

Im Pankreas ist die Sekretmenge bei Mukoviscidose stark vermindert, zunächst ist die Ausscheidung von Wasser und Bicarbonat, dann erst die eiweißhaltige organische Enzymfraktion beeinträchtigt (15). Das Sekret ist eingedickt und viskös. Durch erschwerten Sekretfluß und Eiweißpräzipitation kommt es zu Stauungen, die Gangerweiterungen mit Atrophie der Drüsenendstücke und Vernarbungen zur Folge haben.

Die Veränderungen am Pankreas nehmen im Laufe des Lebens ohne Möglichkeit einer therapeutischen Beeinflussung zu. Bei vielen Kindern ist das Endstadium der totalen Pankreasfibrose, der sogenannten lipomatösen Pancreasatrophie, schon nach 2 bis 3 Jahren erreicht.

Bei 80 bis 85 % der Patienten besteht eine Pancreasachylie (völliges Fehlen von Sekret)! Die Enzyme Trypsin und Lipase sind im Duodenum nicht nachweisbar, Eiweiß und Fette werden nicht gespalten.

Massige, übelriechende Stühle kennzeichnen die Verdauungs- und Resorptionsstörung. Unbehandelt gedeihen die Kinder trotz Heißhungers mangelhaft, sie haben häufig Bauchschmerzen und der Leib ist auffallend gebläht.

Die Insulin-bildenden Langerhans'schen Inseln des Pankreas bleiben bei der cystischen Fibrose erhalten; sie werden lediglich von Bindegewebe abgeschnürt. Zum Diabetes mellitus kommt es daher nur selten, auch wenn bei manchen Patienten erniedrigte Insulinspiegel gemessen werden.

Bei 10 % der CF-Patienten tritt als früheste Erscheinungsform der Krankheit unmittelbar nach der Geburt eine Verlegung des Darms mit eingedicktem Kindspech (Mekonium), in der Regel im Bereich des terminalen Ileums auf. Für die Eindickung des Mekoniums scheint eine pathologische Schleimbildung der Darmschleimhaut mit verantwortlich zu sein. Oft werden beim Mekoniumileus zusätzlich Darmmißbildungen (Stenosen, artretische Segmente) distal vom eigentlichen Mekoniumverschluß gefunden.

Selten führt die Koteindickung durch die abnorme Beschaffenheit des Darmsekrets auch bei älteren Kindern zu der schwerwiegenden Symptomatik eines Darmverschlusses (Stercoralileus/ Meconiumileus-Äquivalent) (22).
Als Folge der erheblichen zähschleimigen, massigen und übelriechenden Durchfälle bei Kindern ohne Mekoniumileus, entwickeln etwa 20 % der unbehandelten CF-Patienten einen Rectumprolaps. Er wird meist erst jenseits des Säuglingsalters beobachtet.

Verschlüsse der kleinen intrahepatischen Gallengänge sind verantwortlich für die Entstehung einer multilobulären, biliären Leberzirrhose. Meßbare Funktionsausfälle des Organs sind jedoch selten. Symptome einer portalen Hypertension, wie Ascites, Splenomegalie und Oesophagusvarizenblutung finden sich meist beim älteren Kind oder im Adoleszentenalter, seltener jedoch auch schon beim Säugling.

Während die einmal erkannte exokrine Pankreasinsuffizienz bei der cystischen Fibrose therapeutisch keine übermäßigen Schwierigkeiten bereitet (Fettreduktion und Pankreasfermentersatz) und damit nicht unmittelbar lebensbedrohlich ist, hängt das Schicksal der Patienten überwiegend vom Ausmaß der Lungenveränderungen ab.

Das von den Becherzellen der Bronchialschleimhaut und den mukösen Drüsen produzierte zähe, visköse Sekret bewirkt eine Obstruktion der kleinen Atemwege mit nachfolgendem Emphysem und Atelektasen. Klinisch tritt als erstes Zeichen der pulmonalen Affektion ein trockener stoßartiger Reizhusten auf, wobei zunächst kein Sputum produziert wird.

Die genannten Lungenveränderungen bilden den Boden für bakterielle Infektionen; es kommt zu chronisch rezidivierenden Bronchopneumonien. Der Entzündungsprozeß innerhalb der Bronchuswand führt durch Strukturzerstörung zum Verlust der Wandelastizität und muskulären Motilität. Es entstehen Bronchiektasen, die eitriges Sekret in großen Mengen enthalten. Im Verlaufe der Abszedierung geht Lungengewebe zugrunde und wird durch bindegewebige Narben ersetzt.

Als Erreger werden zunächst vor allem Staphylococcus aureus, später häufig Pyocyaneus-Bakterien (Pseudomonas aeruginosa) im Sekret nachgewiesen.

Klinisch weisen eine Faßform des Thorax sowie Uhrglasnägel, Trommelschlegelfinger, Dyspnoe und Zyanose auf eine fortgeschrittene Lungenmanifestation und eine chronische Hypoxie hin.

Bei nahezu allen Patienten besteht eine chronische Sinusitis, die Nasennebenhöhlen sind mit Schleim verlegt und röntgenologisch verschattet.

Sind die pulmonalen Veränderungen stark ausgeprägt, so wird das rechte Herz vermehrt belastet. Pathologisch-anatomisch wird jedoch nur bei fortgeschrittenen Fällen ein cor pulmonale nachgewiesen.

Die weibliche Fertilität ist bei der cystischen Fibrose nicht beeinträchtigt; die männlichen Patienten hingegen sind meist aufgrund einer Obliteration der ductus deferentes infertil.

2.3. Diagnose

Bei allen Patienten mit cystischer Fibrose ist der Natrium- und Chlorgehalt des Schweißes auf das 2- bis 5-fache erhöht (10).
Für die Diagnose ist der Nachweis der abnorm erhöhten Elektrolytwerte obligat. Hierzu wird nach einer Pilocarpiniontophorese (13) der gewonnene Schweiß auf seinen Gehalt an Natrium und Chlor untersucht. Werte über 60 mÄqu/l für Na und Cl sind beweisend für die cystische Fibrose.

Als Screeningverfahren zur Früherkennung der Mukoviscidose ist der Mekoniumtest auf Albumin (BM-Test Mekonium) (30) in der Bundesrepublik Deutschland seit 01.01.1977 Bestandteil der Vorsorgeuntersuchung U_2.

2.4. Therapie

Nach der Diagnosestellung sollte die Betreuung und Behandlung des chronisch kranken Patienten am besten kombiniert beim Kinderarzt und in einem spezialisierten Behandlungszentrum durchgeführt werden.

Folgende Untersuchungen sind für die Verlaufskontrolle wichtig:
1. Größen- und Gewichtskontrollen.
Ein ungenügendes Gedeihen kann intestinale, alimentäre oder

pulmonale Ursachen haben. Oft sind die Einzelfaktoren miteinander verknüpft, z.B. in der Weise, als eine Pneumonie fast immer zur Appetitlosigkeit führt und eine Gewichtsabnahme nach sich zieht.

2. Das Hauptaugenmerk der klinischen Untersuchung gilt dem Zustand der Lunge, wobei der Grad der Überblähung (Thoraxumfang- und -konfiguration, Thoraxbeweglichkeit), der Auskultationsbefund (Belüftung, Rasselgeräusche) und Hypoxiezeichen (Uhrglasnägel, Trommelschlegelfinger, Dyspnoe) sowie die Atemmechanik besonders zu beachten sind.

Röntgenaufnahmen der Lunge und Lungenfunktionsteste geben weiteren Aufschluß über den Zustand der Lunge. Über den Entzündungszustand informieren Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, weißes Blutbild, Eiweißelektrophorese und bakteriologische Sputumuntersuchungen.

3. Die Bestimmung der Transaminasen und der alkalischen Phosphatase ergänzen die klinische Labordiagnostik. Angaben über Anzahl und Konsistenz der Stühle geben Aufschluß über die notwendige Fermentdosis und die Beachtung der diätetischen Vorschriften.

Bei Kindern jenseits des 10. Lebensjahres sind Urinkontrollen auf Zucker notwendig, um einen beginnenden Diabetes mellitus nicht zu übersehen (3).

Die Behandlung der Erkrankung kann nur symptomatisch sein. Eine Ausheilung der Erkrankung ist nicht möglich, da es sich um eine genetisch verankerte Stoffwechselerkrankung handelt (1,14,23,26).

Eine rasche Progredienz der schicksalsbestimmenden Lungenveränderungen läßt sich nur durch Frühdiagnose und intensive rechtzeitig begonnene Therapie aufhalten (1,14,23,26).

Folgende Maßnahmen werden zur Behandlung und Verhinderung der pulmonalen Komplikationen durchgeführt:
1. Die Sekretolyse durch Inhalation feinsttropfigen Wassers (z.B. durch Ultraschallvernebelung oder Kompressionsvernebelung erzeugt) und durch die Inhalation mukolytisch wirkender Substanzen (z.B. N-Acetyl-Cystein).

2. Eine regelmäßige Physiotherapie, die in Lagerungsdrainage, Thoraxklopf- und Vibrationsmassage sowie Atemgymnastik unterstützt durch sportliche Aktivität besteht.

3. Eine Chemotherapie, die im besonderen der Abwehr des Staphylococcus aureus gilt.

Bei Patienten mit Pankreasinsuffizienz ist immer eine Behandlung der Verdauungsstörung notwendig. Sie besteht aus Substitution der Pankreasenzyme und Diät (eiweißreiche Kost mit Einschränkung stark fetthaltiger Nahrungsmittel).

Besonders in der heißen Jahreszeit kann es vor allem bei Säuglingen durch starkes Schwitzen zu massiven Salzverlusten kommen, die eine akute Lebensbedrohung darstellen (hyponatriämische Intoxikation). Vorbeugender Zusatz von Salz zur Kost ist daher angezeigt.

Die konservative Therapie des als Frühkomplikation auftretenden Mekoniumileus besteht in der Lösung des Darmverschlusses durch einen Gastrografineinlauf (24). Bleibt der Versuch erfolglos, so ist ein chirurgischer Eingriff notwendig.

2.5. Prognose

Die Prognose der Patienten mit CF hat sich in den vergangenen 10 bis 20 Jahren deutlich verbessert.
Noch 1936, nach der Erstbeschreibung durch FANCONI und Mitarbeiter (12), starben 85 % der damals diagnostizierten Pa-

tienten vor Erreichen des dritten Lebensjahres (36). Heute bewirkt eine frühzeitig einsetzende konsequente Therapie, daß 70 % der Patienten älter als 15 Jahre werden und das Erwachsenenalter erreichen (32).

3. Methoden

3.1. Der Chrispin-Norman-Score

CHRISPIN und NORMAN haben versucht, ein Bewertungssystem zu entwickeln, mit dem eine systematische Analyse der röntgenologisch sichtbaren pathologischen Lungenveränderungen durchgeführt werden kann.

Als Basis für diese Analyse diente eine Zuordnung der röntgenologischen Veränderungen zu pathologisch-anatomischen Veränderungen der Lunge, wie sie von BODIAN (5) und HODSON (18) beschrieben wurden.

3.1.1. Darstellung der pathologisch-anatomischen Veränderungen und der jeweils röntgenologisch entsprechenden Veränderungen

Als erste pathohistologische Veränderung findet man bei cystischer Fibrose eine Verlegung der Bronchiolen mit zähem Schleim. In der Folge kommt es einerseits zu partieller Obstruktion und Überdehnung der Alveolen mit Zunahme des Lungenvolumens, es entwickelt sich ein Emphysem. Röntgenologisch sind dann Überblähungszeichen sichtbar, nämlich je nach Schweregrad eine Vorwölbung des Sternums (sternal bowing), eine Kyphose der Brustwirbelsäule (spinal kyphosis) und ein Zwerchfelltiefstand (diaphragmatic depression).

Andererseits führt eine komplette Verlegung von größeren Luftwegen zu lokalisierten Atelektasen, Segment- und Lobäratelektasen. Sie sind als flächige Verschattungen im Röntgenbild sichtbar und gehen zusammen mit segmentalen und lobären Infiltrationen als "large pulmonary shadows" in die Bewertung ein.

Beide Obstruktionsfolgen, Emphysem wie Atelektase, entwickeln sich nebeneinander.

Eine kaum zu vermeidende Folge der bronchiolären Obstruktion mit dem eiweißreichen Sekret stellt die Infektion dar, wobei sich bevorzugt Staphylococcus aureus, später Pseudomonas aeruginosa und seltener Haemophilus influenzae ansiedeln.

Besonders unter dem Einfluß der gewebszerstörenden Staphylokokkentoxine entwickeln sich peribronchiale entzündliche Veränderungen, die sich ins Lungenläppchen ausdehnen, ohne die Bronchioli völlig zu verlegen und oft auch ohne ganz die Peripherie zu erreichen: es kommt zu einer lobulären Pneumonie mit Verdichtung im Zentrum des Lungenläppchens, jedoch belüfteten Alveolen in der Peripherie (Abb. 1).
Erst mit zunehmendem Alter und rezidivierenden Infekten erreichen die lobulären Entzündungsherde eine röntgenologisch sichtbare Größe. Sie sind als diskrete, etwa 0,5 cm große, rund oder oval geformte, besonders peripher liegende Fleckschatten zu erkennen, die von CHRISPIN und NORMAN als "mottled shadows" bezeichnet wurden (Beispiel in Abb.2). Vor dem 7. Lebensjahr haben diese Fleckschatten einen geringeren Durchmesser.

Diese lobulären Entzündungsherde können sich entweder wieder zurückbilden oder die Entwicklung schreitet fort und führt zur Ektasie der Bronchiolen und zu bronchiolären Abszessen. Solange diese Entzündungsherde keine Luft enthalten, bleiben sie als Fleckschatten auf der Röntgenaufnahme sichtbar. Wenn sich jedoch eine derartige bronchioläre Abszeßhöhle entleert und mit Luft füllt, erscheint sie als Ringschatten (Beispiel in Abb. 2) mit einer zentral strahlendurchlässigeren Zone von der gleichen Größe, wie der Fleckschatten, der radiologisch fast immer vorausgeht. Ringschatten können im Verlauf wieder zu Fleckschatten werden, wenn sich die bronchioläre Abszeßhöhle erneut mit Sekret füllt.

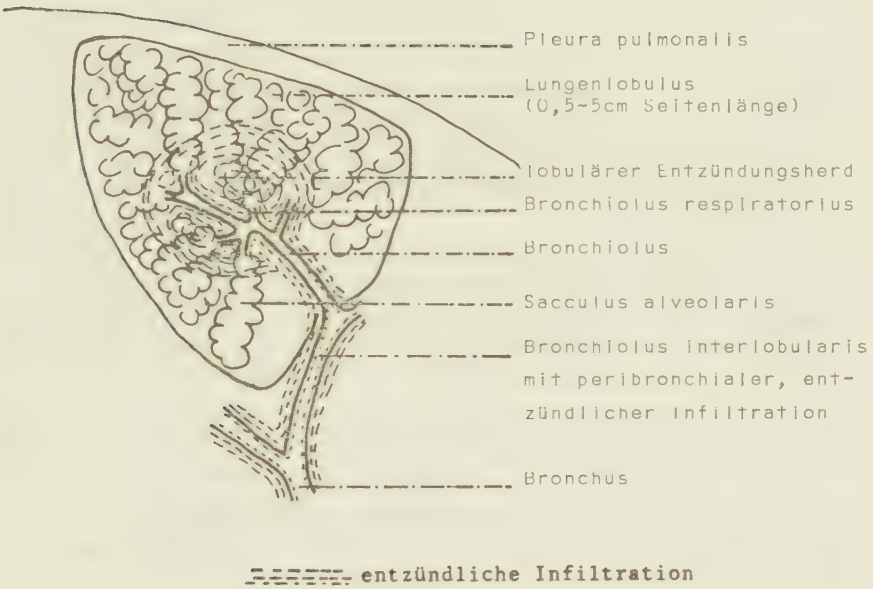


Abb. 1
Schematische Darstellung der lobulären Entzündung, modifiziert nach EDER,GEDIGK (11) und STARCK,FRICK (29).

Im Terminalstadium der cystischen Fibrose gehen die Ringschatten in Fleckschatten über. Bei der Sektion sieht man dann mit Eiter gefüllte bronchioläre Ektasien, umgeben von bronchopneumonischen Veränderungen.

Weiterhin kommt es zu einer Vermehrung des interstitiellen Gewebes, wie auch einer Verdickung der interlobären Septen. Das peribronchiale, entzündlich veränderte Gewebe ist ebenfalls verdickt und enthält viele Lymphbahnen, die von der infizierten Lunge zu den vergrößerten Hiluslymphknoten ziehen.
Die Veränderungen des peribronchialen Gewebes führen zum Vorhandensein von "bronchial line shadows", die als Streifenschatten auf der Röntgenaufnahme zu erkennen sind (Beispiel in Abb. 2).

3.1.2. Das Bewertungssystem des Lungenröntgenbildes nach CHRISPIN und NORMAN

Folgende Technik wird von CHRISPIN und NORMAN für die Analyse und Beurteilung der röntgenologischen Veränderungen angegeben:
Für die Errechnung des Scores werden jeweils ein a.p.- und ein seitliches Thoraxbild benötigt. Die Aufnahmen werden grundsätzlich von zwei unabhängigen Untersuchern bewertet, um - so lautet die Begründung bei CHRISPIN und NORMAN - Irrtümer in der Beurteilung auf das Minimum zu reduzieren, sowie eine übereinstimmende Analyse der Veränderungen und eine übereinstimmende Bewertung des Schweregrades der Veränderungen zu erreichen.

Nach folgenden Veränderungen wird gesucht:

1. Zeichen der Überblähung, wie
   a) die Ausprägung der Vorwölbung des Sternums
   b) das Ausmaß der Kyphose der Brustwirbelsäule und
   c) die Tiefe des Zwerchfellstandes

2. Veränderungen des Lungenparenchyms, wie
   a) Streifenschatten (peribronchiale Infiltrationen)
   b) Fleckschatten (lobuläre bronchopneumonische Infiltration, umgeben von überblähten Alveolen bzw. bronchioläre Abszesse)
   c) Ringschatten (ektatische Bronchiolen, "entleerte Fleckschatten")
   d) flächige Verschattungen (teilatelektatische Bezirke oder segmentale bzw. lobäre Infiltrationen).

Zu 2 a) Streifenschatten sind längs getroffene verdickte Bronchialwände, die im a.p.-Bild als Doppellinien ("Schienengeleise") zu erkennen sind und sich peripherwärts verästeln können. Sind sie quer getroffen, so zeigen sie sich als scharfe hilusnahe circuläre Schatten (Seitenbild).

Zu 2 b) Fleckschatten sind definiert als kleine, peripher gelegene, unscharf begrenzte Schatten mit einem Durchmesser von ca. 0,5 cm bei Patienten im Alter über 7 Jahren und geringerem Durchmesser bei jüngeren Patienten.

Zu 2 c) Ringschatten sind durch ein Zentrum mit erhöhter und eine Wand mit geringerer Strahlendurchlässigkeit charakterisiert. Sie entstehen aus entleerten Fleckschatten und sind ebenfalls vorwiegend in der Lungenperipherie zu finden.

Zu 2 d) Flächenschatten entstehen durch komplette Verlegung großer Bronchien mit nachfolgender Atelektasebildung oder segmentale bzw. lobäre Infiltrationen.

Praktisches Vorgehen bei der Auswertung:
Zunächst wird am a.p.- und Seitenbild das Ausmaß des Lungenemphysems anhand der genannten Kriterien bewertet.
Anschließend wird das a.p.-Bild in 4 Quadranten unterteilt, wobei die horizontale Teilungslinie in der Mitte des Hilus in Höhe der rechten horizontalen Fissur liegt. Dann sucht man nach den genannten Veränderungen des Lungenparenchyms unter Zuhilfenahme des Seitenbildes.

Die Ausprägung der verschiedenen Röntgenzeichen wird folgendermaßen gewichtet:

Ist ein Zeichen nicht vorhanden, gibt man 0 Punkte.
Ist ein Zeichen diskret vorhanden, bekommt es 1 Punkt.
Ist ein Zeichen deutlich ausgeprägt, bekommt es 2 Punkte.

Für Flächenschatten wird ein Punkt vergeben, wenn ein Segment verschattet ist, 2 Punkte, wenn zwei Segmente oder mehr oder ein ganzer Lappen betroffen sind.
Die Summe der Einzelwerte ergibt die Gesamtbeurteilung.

Tabelle 1 Beispiel eines Score-Blattes

Mucoviscidose-Score
(ap/pa and frontal x-rays necessary)

Diaphrgm. Depth	Sternal bowing	Spine dorsal curvature	Bronchial line shadows		Parench. mottled shadows		Parench. ring shadows		Large shadows		Σ	Score
2	2	0	1	1	0	0	0	1	0	0	7	10
			2	1	0	0	0	0	0	0	3	

Grading:
not-present = 0
present but moderate = 1
marked = 2

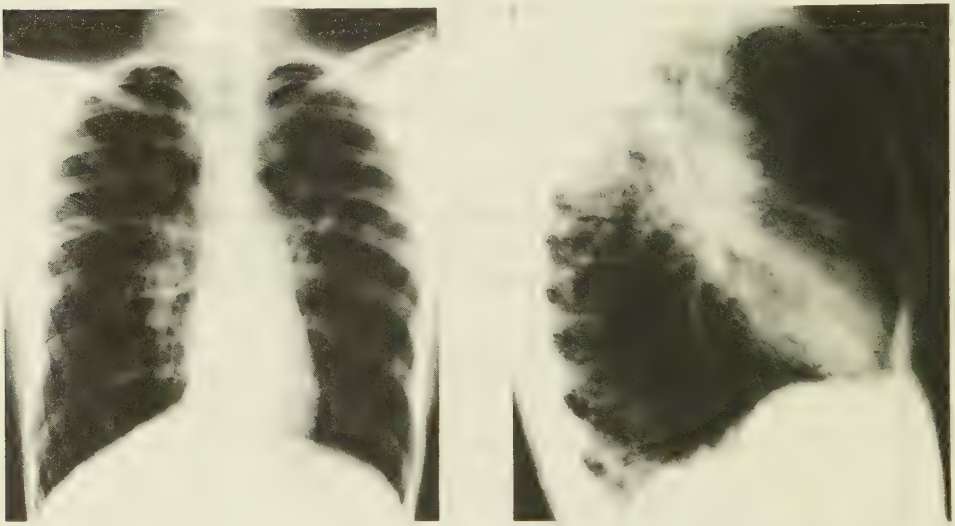
Localisation:

right upper	left upper
right lower	left lower

Name of patient: B.M.
birth date: 29.09.1968
date of x-ray: 18.05.1973
Number of full score follow-up: (1)

Name of "scorer": B.
Radiologist: first look: X
Pediatrician: X addit.look:

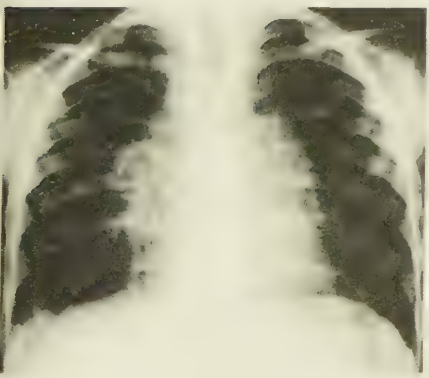
Abb. 2
Beispiele für die Veränderungen im Röntgen-Thoraxbild bei Mucoviscidose.



Thorax-Übersichtsaufnahme eines 17-jährigen Knaben mit CF. Die Zeichen des Emphysems sind sämtlich ausgeprägt. (Sternum 2 Punkte, Wirbelsäule 2 Punkte, Zwerchfell 2 Punkte)

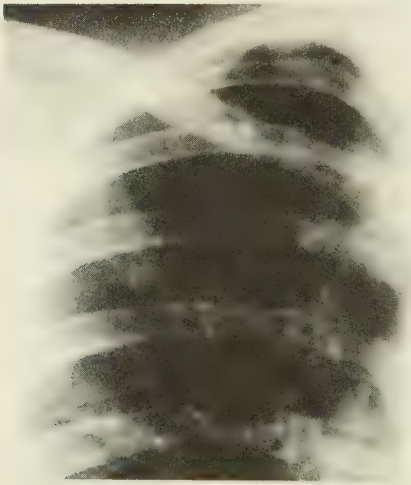
Abb. 2 - Fortsetzung-

AP-Aufnahme eines 17-jährigen Knaben mit ausgeprägten Lungenveränderungen. Flächenschatten im rechten Untergeschoß und linken Obergeschoß ausgeprägt (je 2 Punkte), im linken Untergeschoß vorhanden (1 Punkt).

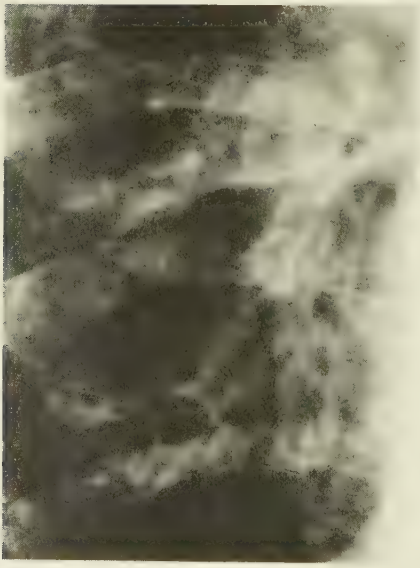


6-jähriger Knabe mit ausgeprägten Lungenveränderungen; Fleckschatten ausgeprägt im rechten Ober- und Untergeschoß und linken Untergeschoß (je 2 Punkte), vorhanden im linken Obergeschoß (1 Punkt).

Abb. 2 - Fortsetzung -



Teilausschnitt des Oberlappens eines 17-jährigen Knaben mit ausgeprägten Parenchymveränderungen.
Ringschatten ausgeprägt
2 Punkte,
Linienschatten vorhanden
1 Punkt,
Fleckschatten vorhanden
1 Punkt.



Teilausschnitt aus dem rechten unteren Quadranten desselben Knaben.
Ringschatten ausgeprägt
2 Punkte,
Linienschatten ausgeprägt
2 Punkte,
Fleckschatten vorhanden
1 Punkt.

3.2. Messung des arteriellen Sauerstoff-Partialdrucks

Die Bestimmung des arteriellen pO_2 erfolgte nach Blutentnahme aus der Arteria radialis oder brachialis. Die Blutgasanalyse erfolgte mit dem "Gas-check" Gerät AVL-937-C.

3.3. Der Shwachman-Kulczycki-Score

Als klinisches Score-System wurde der Shwachman-Kulczycki-Score verwendet (Tab. 2) (31).

3.4. Somatogramm nach TANNER und WHITEHOUSE

Die Zunahme des Körpergewichts wurde durch Verwendung des Somatogramms nach TANNER und WHITEHOUSE (34) dokumentiert.

Tabelle 2 Schema einer klinischen Befundauswertung

EINSTUFUNG	PUNKT-ZAHL	ALLGEMEINE AKTIVITÄT	KLINISCHER BEFUND	ERNÄHRUNGS-ZUSTAND	RÖNTGEN-BEFUND
Sehr gut (86-100)	25	Völlig normale Aktivität; spielt Ball, besucht die Schule regelmäßig usw.	Normal;kein Husten;Puls und Atmung regelrecht; Lungen frei; gute Körperhaltung	Befindet sich mit Gewicht und Länge oberhalb der 25. Prozentlinie;Stühle geformt, nahezu normal; gut entwickelte Muskulatur und Tonus	Lungenfelder klar
Gut (71-85)	20	Geringe Ausdauer; wird abends müde;Schulbesuch gut	Puls und Atmung in Ruhe normal; seltenes Husten oder Räuspern; keine Trommelschlegelfinger(od. -zehen); Lungen frei; minimales Emphysem	Gewicht und Länge etwa zwischen 15. und 20.Prozentlinie; Stühle leicht verändert; ausreichende Muskulatur und Tonus	Minimale Betonung der Bronchial- und Gefäßzeichnung; beginnendes Emphysem
Leichtkrank (56-70)	15	Ruht sich tagsüber gern aus; ermüdet leicht nach Anstrengung;Schulbesuch noch ausreichend	Gelegentlicher Husten,z.B.morgens beim Aufstehen; Atmung leicht beschleunigt; leichtes Emphysem;rauhes Atemgeräusch; lokalisierte Rasselgeräusche selten;beginnende Trommelschlegelbildung	Gewicht und Länge oberhalb der 3. Prozentlinie;Stühle im allgemeinen schlecht,massig und kaum geformt; sehr geringe Auftreibung des Abdomens,soweit überhaupt nachweisbar; schlaffer Muskeltonus;reduzierte Muskulatur	Leichtes Emphysem mit fleckförmigen Atelektasen;vermehrte Bronchial-und Gefäßzeichnung

Tabelle 2 - Fortsetzung -

EINSTUFUNG	PUNKT-ZAHL	ALLGEMEINE AKTIVITÄT	KLINISCHER BEFUND	ERNÄHRUNGS-ZUSTAND	RÖNTGEN-BEFUND
Mittelschwer (41-55)	10	Nur häuslicher Unterricht möglich;nach kurzem Gehen dyspnoisch; ruht sich sehr viel aus	Viel Husten, gewöhnlich mit Auswurf;Einziehung des Thorax;mäßiges Emphysem;Thorax kann deformiert sein;meist Rasselgeräusche; Trommelschlegelfinger++bis+++	Gewicht und Länge unterhalb der 3.Prozentlinie; schlecht geformte,massige,fettige,übelriechende Stühle; schlaffe und an Masse reduzierte Muskulatur;leichte bis mäßige Auftreibung des Abdomens	Maßig schweres Emphysem ausgedehnte Bezirke von Atelektasen sowie verstreute Infektionsherde;minimale Bronchiektasen
Schwerkrank (40 oder weniger)	5	Orthopnoe,bettlägrig oder sitzend	Schwere Hustenanfälle;Tachypnoe mit Tachykardie und erheblichem Lungenbefund;unter Umständen Rechtsherzversagen;Trommelschlegelfinger +++bis++++	Erhebliche Unterernährung;großes aufgetriebenes Abdomen;Rectum-Prolaps;voluminöse,faulige, fettige und zahlreiche Stuhlentleerungen	Ausgedehnte Veränderungen mit Zeichen der Verlegung der Luftwege und der Infektion;lobäre Atelektase und Bronchiektasien

4. Beschreibung der durchgeführten Untersuchungen und ihre Ergebnisse

4.1. Objektivitätskontrolle

Fragestellung:
CHRISPIN und NORMAN empfehlen in der Originalarbeit, die Röntgenaufnahmen zunächst durch zwei Untersucher unabhängig voneinander beurteilen zu lassen und in anschließender gemeinsamer Diskussion das endgültige Ergebnis festzulegen. Dieses Verfahren soll dazu dienen, Irrtümer in der Bewertung der Veränderungen auf ein Minimum zu reduzieren und eine objektive reproduzierbare Analyse zu erreichen.

Uns interessierte zunächst die Frage, wie groß die Abweichungen in der Bewertung durch verschiedene Untersucher sind. Werden durch die Bewertung nach dem Chrispin-Norman-Score vergleichbare Ergebnisse erzielt oder muß man die Methode als zu wenig objektiv betrachten?

Zur Klärung dieser Frage wurden zunächst zwei Untersuchungen durchgeführt, die uns auch dazu dienten, Erfahrung im Umgang mit dem Score-System zu machen und uns in die Arbeitsweise einzuüben.

4.1.1. Untersuchung I

Vorgehen:
40 verschiedene a.p.- und Seitenbildpaare von 20 Kindern mit cystischer Fibrose im Alter zwischen 2 und 15 Jahren wurden 4 Untersuchern unabhängig voneinander zur Bewertung vorgelegt. Die Untersuchergruppe bestand aus zwei Pädiatern (P1 und P2), einem Röntgenologen (Rö) und der Doktorandin (Do). Die Patientennamen auf den Röntgenaufnahmen waren durch Verklebung unkenntlich gemacht, um eine Beeinflussung der Untersucher P1 und P2, denen der klinische Zustand der

Patienten bekannt war, auszuschließen. Die Ergebnisse der Bewertung nach dem Chrispin-Norman-Score wurden anschließend miteinander verglichen.

Ergebnisse:
Erster Bewertungsdurchgang:
Differenz zwischen maximal und minimal vergebener Punktzahl für ein Bildpaar
über 5 Punkte in 15 Fällen
= 5 Punkte in 3 Fällen
= 4 Punkte in 2 Fällen
< 4 Punkte in 20 Fällen

Nach der ersten Beurteilung ergab sich in 15 Fällen eine Differenz von mehr als 5 Punkten zwischen der jeweils maximal und minimal vergebenen Gesamtpunktzahl für das selbe Bild.
Daraufhin wurden die Röntgenaufnahmen ohne Bekanntgabe der Ergebnisse des ersten Durchgangs jeweils dem Betrachter ein zweites Mal zur Bewertung vorgelegt, dessen Punktzahl die höchste Abweichung von der der anderen drei Untersucher aufwies.
Nach diesem Durchgang bestand weiterhin in 10 der 40 Fälle eine Differenz von mehr als 5 Punkten. Im einzelnen sind die Ergebnisse in Tabelle 3 dargestellt.

Diskussion der Beurteilungsvergleiche:
Nach dem ersten Durchgang kam es zu einer hohen Differenz (über 5 Punkte) bei 15 von 40 bewerteten Bildern. Dabei war die Tendenz, von den übrigen drei Betrachtern in der Bewertung abzuweichen, bei den Untersuchern 1 bis 3 ungefähr gleich groß. P1 wich zweimal, P2 einmal und Do dreimal von der Bewertung der übrigen Untersucher entscheidend ab. Demgegenüber wichen die Ergebnisse des Röntgenologen in 9 Fällen von denen der übrigen Untersucher ab.

Nach nochmaliger Durchsicht konnte das Ergebnis in 5 Fällen ausgeglichen werden; die Differenz lag hier jetzt unter 5 Punkten.
Bei 10 Patienten blieb die relativ große Bewertungsdifferenz von über 5 Punkten bestehen. Neunmal wich der Röntgenologe von der Bewertung der übrigen Untersucher in der Weise ab, daß er die Bilder wesentlich besser, d.h. mit niedrigerer Punktzahl bewertete.
In allen 9 Fällen handelte es sich um Aufnahmen, die von keinem der Bewerter mit einer Punktzahl über 12 bewertet wurden, d.h. es waren durchwegs Aufnahmen, die in den Bereich relativ geringer Lungenveränderungen fielen. Daraus ließe sich schließen, daß der Röntgenologe, dem das Röntgenbild des Lungen-gesunden Patienten überaus vertraut ist, gewisse Merkmale, die von den weniger Erfahrenen im Sinne einer beginnenden Fibrosierung oder entzündlichen Veränderung gedeutet wurden, nicht als pathologisch wertete.

Bei der genauen Analyse des Zustandekommens der unterschiedlichen Bewertungen wird weiterhin deutlich, daß eine höhere Punktzahl in den meisten Fällen durch erhöhte Punktevergabe für Ringschatten, weniger oft für Linienschatten zustande kam. Hier spielen auch Unterschiede in der Betrachtungstechnik eine Rolle; so werden bei der Betrachtung von unterbelichteten Bildern über Zusatzlampen zarte Veränderungen im Sinne von Ring- und Linienschatten deutlich, die am Demonstrationsschirm weniger auffallen.

Als eine weitere Ursache für Punktedifferenzen ist die unterschiedliche Einschätzung des Schweregrades der Emphysemmerkmale anzusehen. Die Kyphose, die sternale Vorwölbung und der Zwerchfelltiefstand sind offenbar weniger sicher als nicht vorhanden, mäßig oder stark ausgeprägt zu beurteilen. Hier scheint eine Schwäche des Score-Systems zu liegen.

Im zehnten Fall der Abweichungen über 5 Punkte nach dem zweiten Durchgang handelt es sich um eine Abweichung im Bereich hoher Punktzahlen: die Doktorandin bewertete eine Aufnahme, die schwere Veränderungen zeigte, im zweiten Durchgang mit 18 Punkten, während der Röntgenologe 24 Punkte gab. Die Punktedifferenz kam in diesem Fall hauptsächlich durch höhere Punktegabe für Linienschatten durch den Röntgenologen zustande, Rö: 8 p, Do: 2 p.

Die großen Punktdiskrepanzen im ersten Durchgang sind zu einem Teil wohl auch auf Mangel an Erfahrung und Übung im Umgang mit dem Score zurückzuführen. Im zweiten Durchgang zeigte sich deutlich die Tendenz des Röntgenologen, Bilder von Kindern mit geringem pathologischen Lungenbefund mit niedrigeren Punktzahlen zu bewerten, wobei er an seiner Erstbewertung festhielt, während die übrigen Untersucher einzelnen angedeuteten Veränderungen mehr Bedeutung beimaßen.

Trotz höherer Punktdiskrepanzen läßt sich insgesamt eine deutliche Parallelität in der Bewertung feststellen. Diese Tendenz läßt sich auch an den in Abb. 3.1. und 3.2. dargestellten Regressionsgeraden und den jeweils dazu errechneten Korrelationskoeffizienten deutlich machen. Die hier verwendeten Werte entsprechen den korrigierten Ergebnissen.

Tabelle 3

(I = 1. Bewertungsdurchgang; II = 2. Bewertungsdurchgang)

Bild	(Patient)	P1		P2		Do		Rö	
		I	II	I	II	I	II	I	II
1	(H.E.)	16		18		15		18	
2	(B.G.)	9		8		9		10	
3	(A.S.)	17	13	8		11		11	
4	(G.P.)	4		3		4		1	
5	(E.E.)	17	10	11		10		7	
6	(K.S.)	26		24		23		25	
7	(W.M.)	16		13		16		15	
8	(W.M.)	4		8		8		2	1
9	(G.S.)	8		8		7		5	
10	(H.A.)	10		12		11		13	
11	(R.C.)	15		12		10		12	
12	(T.T.)	6		8		7		5	
13	(S.B.)	7		8		9		1	1
14	(G.R.)	3		3		5		2	
15	(B.C.)	8		9		10		4	0
16	(L.S.)	10		7		7		4	2
17	(S.N.)	10		10		11		8	
18	(N.I.)	21		20		16	23	22	
19	(T.U.)	4		7		5		1	1
20	(S.H.)	22		19		13	18	24	
21	(S.H.)	18		14	19	20		19	
22	(T.U.)	7		8		5		5	
23	(N.I.)	14		13		12		12	
24	(S.N.)	10		12		14		11	
25	(L.S.)	9		9		11		5	1
26	(B.C.)	9		6		6		3	3
27	(G.R.)	4		7		6		7	
28	(S.B.)	11		9		8		6	
29	(T.T.)	10		14		10		11	
30	(R.C.)	10		10		8		0	0
31	(H.A.)	13		14		13		9	
32	(G.S.)	21		20		21		18	
33	(W.M.)	18		20		14	18	18	
34	(W.M.)	12		10		12		3	1
35	(K.S.)	25		20		22		25	
36	(E.E.)	16		17		17		15	
37	(G.P.)	5		6		6		3	
38	(A.S.)	11		8		11		8	
39	(B.G.)	16		15		15		14	
40	(H.E.)	20		17		17		18	

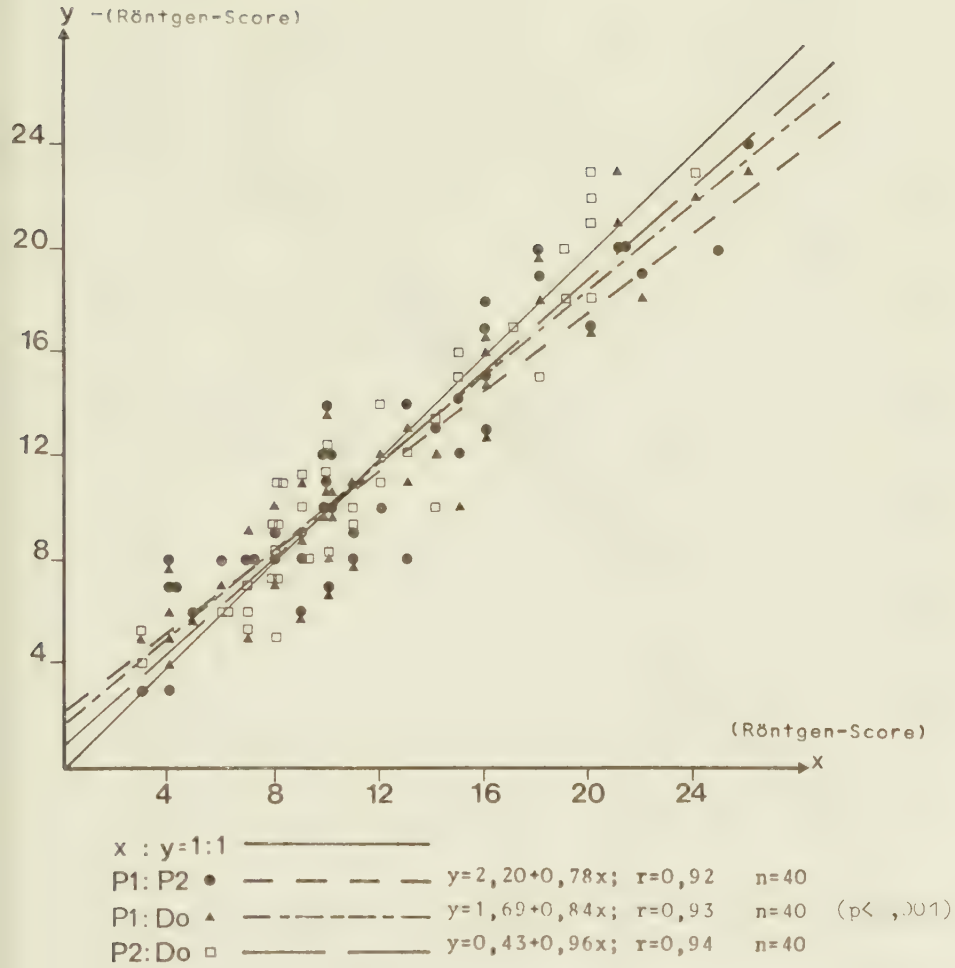


Abb. 3.1.
Korrelation zwischen den Röntgen-Score-Punktzahlen der Untersucher P1, P2, Do (nähere Erläuterung siehe Text).

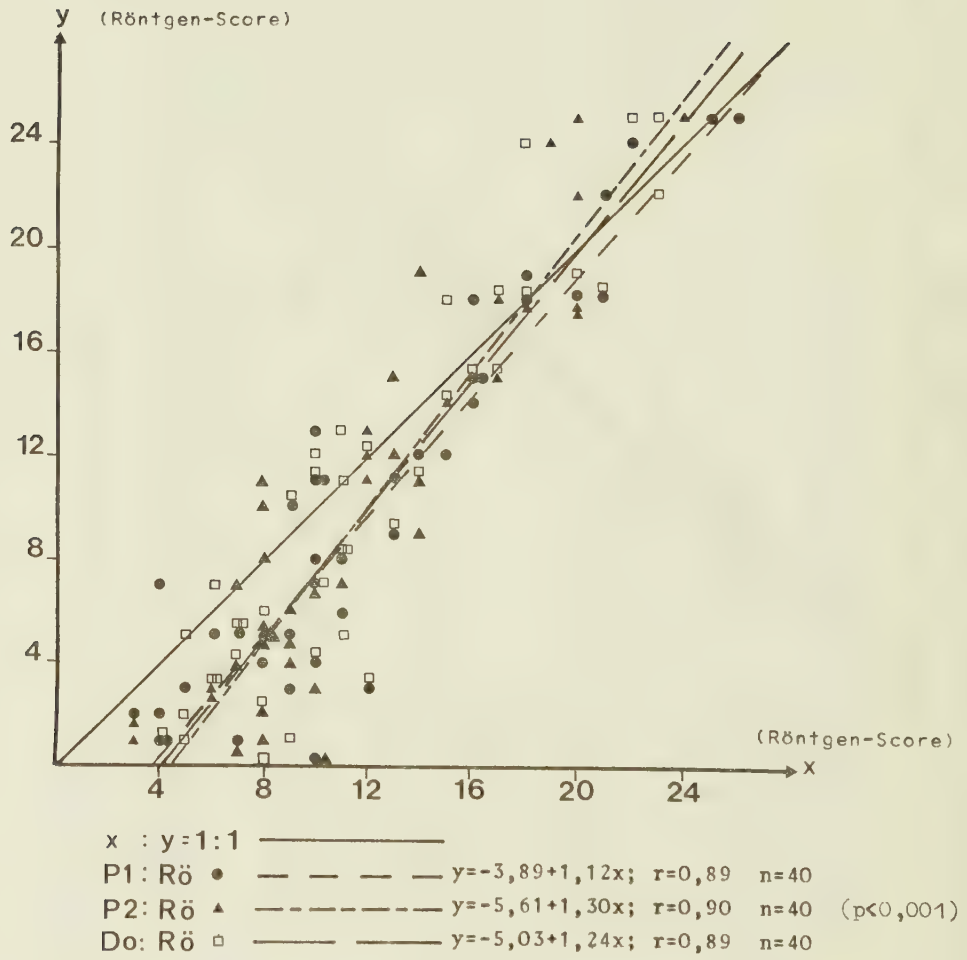


Abb. 3.2.

Korrelation zwischen den Röntgen-Score-Punktzahlen der Untersucher P1, P2, Do und Rö (nähere Erklärung siehe Text).

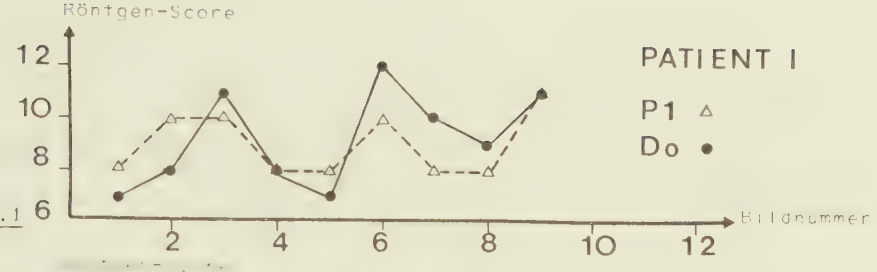


Abb. 4.1

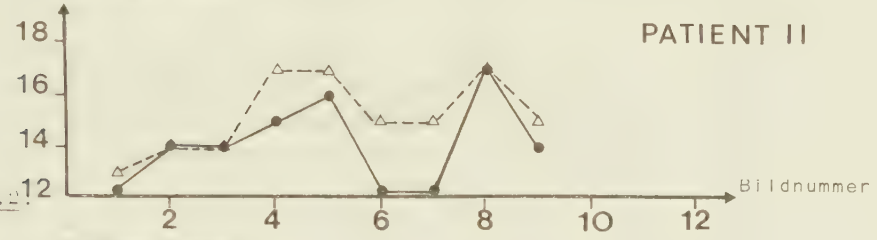


Abb. 4.2

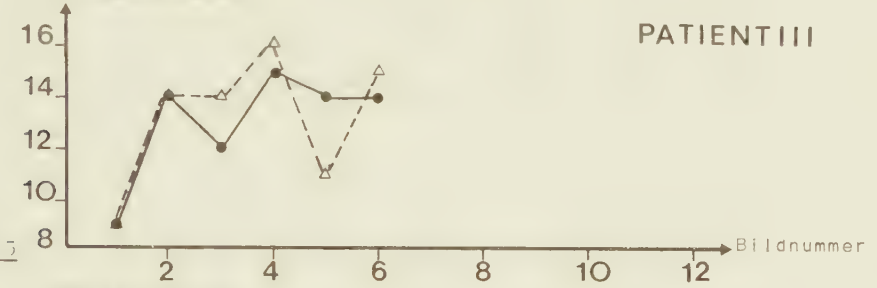
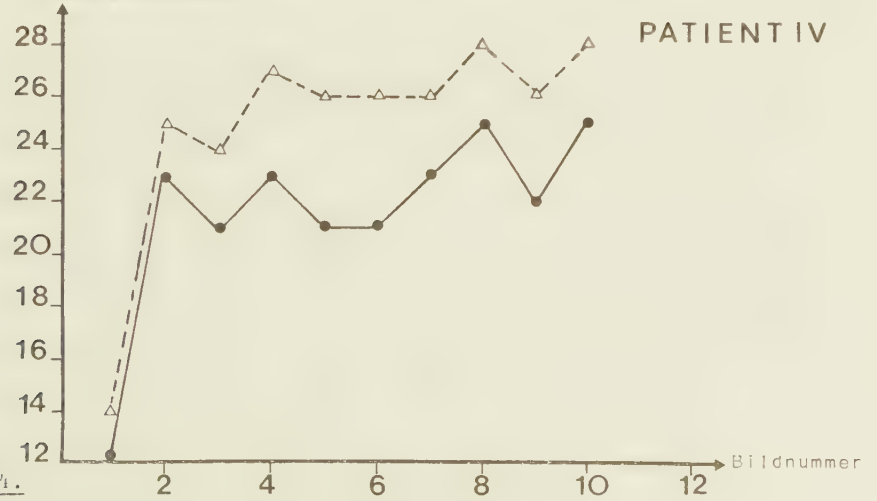


Abb. 4.3



bb. 4.4.

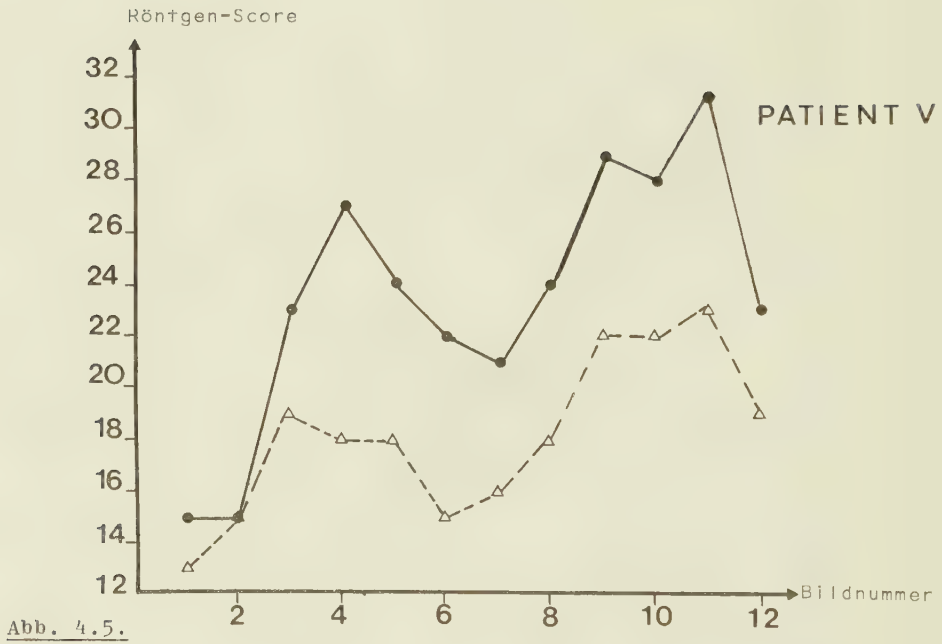


Abb. 4.5.

Abbildung 4

Darstellung des Röntgen-Score-Verlaufs, erhoben von 2 Untersuchern P1 und Do, bei 5 Patienten.

4.1.2. Untersuchung II

Die folgende Untersuchung galt der Frage, ob sich die Beurteilungstendenz verschiedener Untersucher bei der Verlaufsbeobachtung über Jahre parallel verhält oder gar übereinstimmt. Hierzu verglichen P1 und Do die Röntgenscores von 5 Patienten über 5 bis 8 Jahre.

Ergebnisse:
Anhand der graphischen Darstellung (Abb. 4) wird deutlich, daß sich die Beurteilungstendenz der Untersucher parallel verhält und in diesem Punkt sehr gut übereinstimmt. Unabhängig davon bleiben Beurteilungsdifferenzen hinsichtlich des Schweregrades bestehen.
Dies wird vor allem am Verlauf des Patienten V deutlich. Ein Vergleich der Einzelposten bei der Punktvergabe ergibt folgendes Ergebnis:

Patient V - Bild 4

	Emphysemmerkmale	line sh.	mottled sh.	ring sh.	large sh.	Summe	Summe n. Korrektur
P1	2/2/2	1 1 2 1	- - 1 1	- - 1 -	- 2 2 -	18	22
Do	2/2/2	1 2 2 1	- - 1 1	2 2 2 2	- 2 2 1	27	24

Die unterschiedliche Beurteilung betrifft vor allem Ringschatten. Nach gemeinsamer Betrachtung und Diskussion einigte man sich auf folgende Bewertung der Ringschatten: 1 -
2 2

Patient V - Bild 11

	Emphysemmerkmale	line sh.	mottled sh.	ring sh.	large sh.	Summe	Summe n. Korrektur
P1	2/1/1	1 2 2 2	1 1 - 2	1 1 1 1	- 1 2 1	23	29
Do	2/2/1	2 2 2 1	2 2 2 2	2 2 2 2	- - 2 2	31	30

Es besteht eine höhere Bewertung durch Untersucher Do bei Fleck- und Ringschatten. Nach gemeinsamer Diskussion wurde die Bewertung folgendermaßen berichtigt:

mottled sh.	2	1	ring sh.	2	2
	2	2		2	2

Diskussion der Beurteilungsvergleiche

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß zwar insgesamt in der Tendenz von Punktzu- bzw. -abnahme eine gute Übereinstimmung besteht, jedoch unterschiedliche Entscheidungen in Bezug auf den Schweregrad eines vorhandenen Merkmals möglich sind, die zu relativ hohen Punktdifferenzen führen können.

Im vorliegenden Beispiel von Patient V ist zu bemerken, daß der Untersucher P1 den Patienten persönlich kennt und möglicherweise voreingenommen ist wegen des relativ guten klinischen Zustandes des Patienten.

Die unterschiedliche Einschätzung betraf vor allem die Ringschatten, in geringerem Maße jedoch auch die anderen Merkmale (siehe 4.1.1.).

Die Tatsache, daß bei der gemeinsamen Diskussion eine weitgehende Einigung möglich war, mag ein Hinweis auf eine gewisse Unsicherheit bei der Beurteilung sein, die sich möglicherweise bei längerer Erfahrung und häufigerer eingehender Diskussion der Beurteiler miteinander ausmerzen ließe. Sie stellt aber gleichzeitig auch internationale Vergleiche auf der Basis des Chrispin-Norman-Scores in Frage, wenn sich die Beurteiler nicht zur Erzielung einer weitgehenden Einigkeit treffen und ihr Vorgehen genau und wiederholt und bei längerer Übungspraxis aufeinander abstimmen bzw. das Material für alle von zwei im Gespräch stehenden Untersuchern klassifiziert wird.

Ein internationaler Vergleich von Chrispin- und Norman-Scores durch unterschiedliche Beurteiler erscheint ohne Abstimmung oder Zentralisation nicht sinnvoll.

4.2. Die Beziehung zwischen Röntgenscore und arteriellem O_2-Partialdruck

Fragestellung
Patienten mit cystischer Fibrose haben in der Regel einen normalen kapillären CO_2-Partialdruck, auch dann, wenn die Lungendestruktion bereits weit fortgeschritten ist und eine schwere Ruhedyspnoe besteht. Erst präfinal steigen die pCO_2-Werte an (25).
Die Sauerstoffdiffusion ist bei erhöhtem Diffusionswiderstand im Gegensatz zur Kohlendioxiddiffusion wesentlich früher gestört, weil Sauerstoff eine viel schlechtere Löslichkeit besitzt als Kohlendioxid (16). Es kommt zu einer deutlichen Zunahme des alveoloendkapillären PO_2-Gradienten, was zur Erniedrigung des arteriellen PO_2 führt (27,35).

Die Messung des arteriellen PO_2 gilt daher als empfindlicher Nachweis einer Störung des alveolären Gasaustauschs, so auch bei der cystischen Fibrose.

Die arterielle Blutentnahme (Art. radialis, Art. brachialis oder andere) ist für den Patienten unangenehm. Es wäre daher wünschenswert, wenn sich der arterielle PO_2 parallel zu einer anderen pulmonalen Größe, wie z.B. dem Röntgen-Score verhielte und auf diese Weise auf die arterielle Blutentnahme verzichtet werden könnte.

Vorgehen
Hierzu wurde bei 18 Kindern mit cystischer Fibrose der arterielle PO_2-Wert nach Blutentnahme aus der Art. radialis bzw. Art. brachialis bestimmt und mit dem Röntgen-Score von zur gleichen Zeit angefertigten Röntgenbildern verglichen.

Ergebnisse und Diskussion

In der Tabelle 4 und in Abbildung 5 sind die Ergebnisse dargestellt. Die Gegenüberstellung von arteriellem PO_2 und Röntgen-Score-Wert ergab eine signifikante Korrelation von R=-0,68. Die Abbildung 5 macht jedoch deutlich, daß einzelne Werte stark von der Regressionsgeraden abweichen. Abgesehen davon, daß diese Unterschiede zwischen Röntgen-Score und arteriellem PO_2 reell sein können, läßt sich diskutieren, ob die unangenehme arterielle Punktion nicht bei einigen Patienten zu Angst und/oder Cyanose führte und sich dies auf die arteriellen PO_2-Werte auswirkte.

Tabelle 4

Patient	art. PO_2	Röntgen-Score-Wert
K.S.	84,0	5
D.A.	83,4	8
S.C.	89,7	9
B.G.	69,6	14
K.H.	74,9	13
H.E.	76,1	17
W.F.	90,3	14
W.W.	66,2	22
J.E.	60,4	21
B.C.	80,1	7
K.T.	56,4	16
N.J.	64,1	8
S.P.	97,0	8
G.S.	86,6	11
M.H.	56,3	12
B.K.	77,8	7
S.C.	45,0	20
B.M.	74,6	11

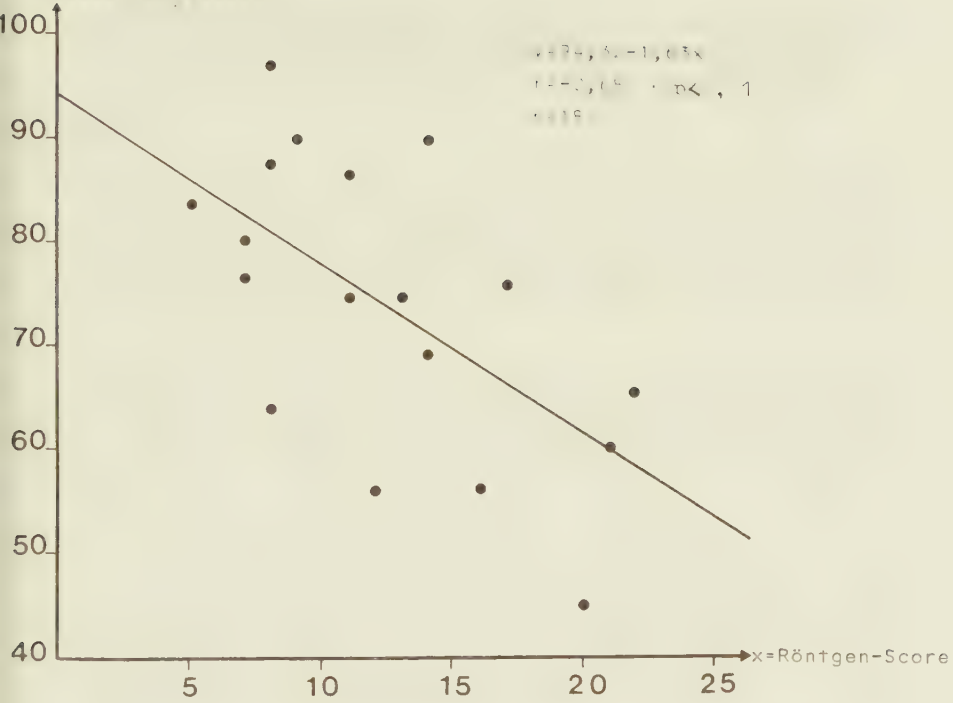


Abb. 5
Korrelation zwischen Röntgen-Score und arteriellem PO_2(Torr).

4.3. Untersuchung der Beziehung zwischen klinischem Schweregrad der Erkrankung (Shwachman-Kulczycki-Score) und dem Chrispin-Norman-Score.

Fragestellung

Wie schon in der Einleitung erwähnt, wird der klinische Schweregrad und die Prognose der Erkrankung heute dank der effektiven Behandlungsmöglichkeit der Pankreasinsuffizienz durch Enzymsubstitution hauptsächlich vom Grad der Lungenveränderungen bestimmt (33).

Wenn der Chrispin-Norman-Score die an ihn zu stellende Forderung, zuverlässig den Schweregrad des Lungenbefalls wiederzugeben, erfüllt, so müßte er sich parallel zum klinischen Schweregrad der Erkrankung verhalten.

In dieser Untersuchung soll überprüft werden, welche Korrelation zwischen einem klinischen Score, dem Shwachman-Kulczycki-Score und dem Röntgen-Score besteht.
Weiterhin wird die Frage untersucht, ob sich im Krankheitsverlauf eine Entsprechung der Score-Werte abzeichnet und ob eventuell prognostische Hinweise abgeleitet werden können.

Vorgehen

Eine genaue Beschreibung des hier verwendeten Shwachman-Kulczycki-Scores findet sich unter Punkt 3.3.
Für den Vergleich mit dem Röntgen-Score wurde die Beurteilung des Röntgenbildes aus dem Shwachman-Schema herausgelassen, so daß die maximale Punktzahl nicht mehr 100, sondern nur 75 sein konnte.
Es ergaben sich die folgenden neuen Einteilungsgruppen für den klinischen Schweregrad:

Punktzahl	Zustand
66 - 75	sehr gut
56 - 65	gut
46 - 55	mäßig krank
36 - 45	mittelschwer krank
unter 36	schwer krank

Für diese Untersuchung wurden die im April 1974 (Zeitpunkt I) bei 24 Kindern erhobenen Shwachman-Scores mit den zum gleichen Zeitpunkt erhobenen Röntgen-Scores verglichen. Im Abstand von 2 bis 5 Jahren wurden beide Scores bei allen 24 Kindern wiederholt (Zeitpunkt II).

Ergebnisse und Diskussion

In Tabelle 5 sind die Bestimmungen des klinischen und des Röntgen-Scores aus dem Jahre 1974 (Zeitpunkt I) und 2 bis 5 Jahre später aufgeführt. Fünf der 24 berücksichtigten Patienten verstarben.
In Tabelle 6 wird der Mittelwert mit zugehöriger Standardabweichung, der jeweils aus den Röntgen-Scores der Kinder mit gleichem klinischem Schweregrad der Erkrankung berechnet wurde, der klinischen Einstufungsgruppe, entsprechend dem Shwachman-Score gegenübergestellt.

Der Vergleich von Röntgen-Score und klinischem Score, dargestellt in Abbildung 6, ergibt eine Korrelation von R=-0,75. Diese Beziehung ist signifikant und besagt nichts anderes, als daß der klinische Schweregrad wesentlich vom Zustand der Lunge, gemessen am Röntgen-Score, bestimmt wird.

Tabelle 6

Klinische Einstufung	Röntgenscore-Mittelwert+Standardabweichung
Gruppe A gut bis sehr gut (56-75)	11,1 +-3,2
Gruppe B mäßig krank (46-55)	13,2 +-4,4
Gruppe C mittelschwer bis schwerkrank (unter 45)	19,9 +-4,6

Tabelle 5

Patient	Alter in Jahren (Zeitp.I)	Zeitpunkt I Shwachm.	Rö.	Alter in Jahren (Zeitp.II)	Zeitpunkt II Shwachm.	Rö.	Sterbe-alter in Jahren
B.M.	6	70	10	10	70	13	
B.G.	11	65	14	15	60	14	
B.C.	4	75	7	8	60	10	
B.G.	9	60	12	13	50	14	
D.A.	7	50	8	11	55	11	
E.C.	8	35	15	12	45	13	
G.S.	12	50	9	6	55	9	
G.S.	5	55	11	10	45	19	
H.E.	10	60	17	14	45	18	
H.M.	8	50	12	12	35	18	
J.A.	11	70	11	15	70	17	
J.E.	14	50	21	16	35	25	17
K.T.	7	55	16	8	15	24	8
N.J.	4	55	8	9	40	20	
S.C.	3	45	14	6	20	25	5
S.C.	14	75	9	18	75	12	
S.C.	9	60	15	13	50	18	
S.N.	3	65	7	7	65	11	
T.U.	3	60	7	6	65	7	
W.W.	17	45	22	20	15	27	20
W.B.	8	60	7	12	60	13	
W.M.	5	70	6	9	65	12	
Z.B.	5	70	13	7	35	23	8
Z.B.	7	70	11	11	55	17	

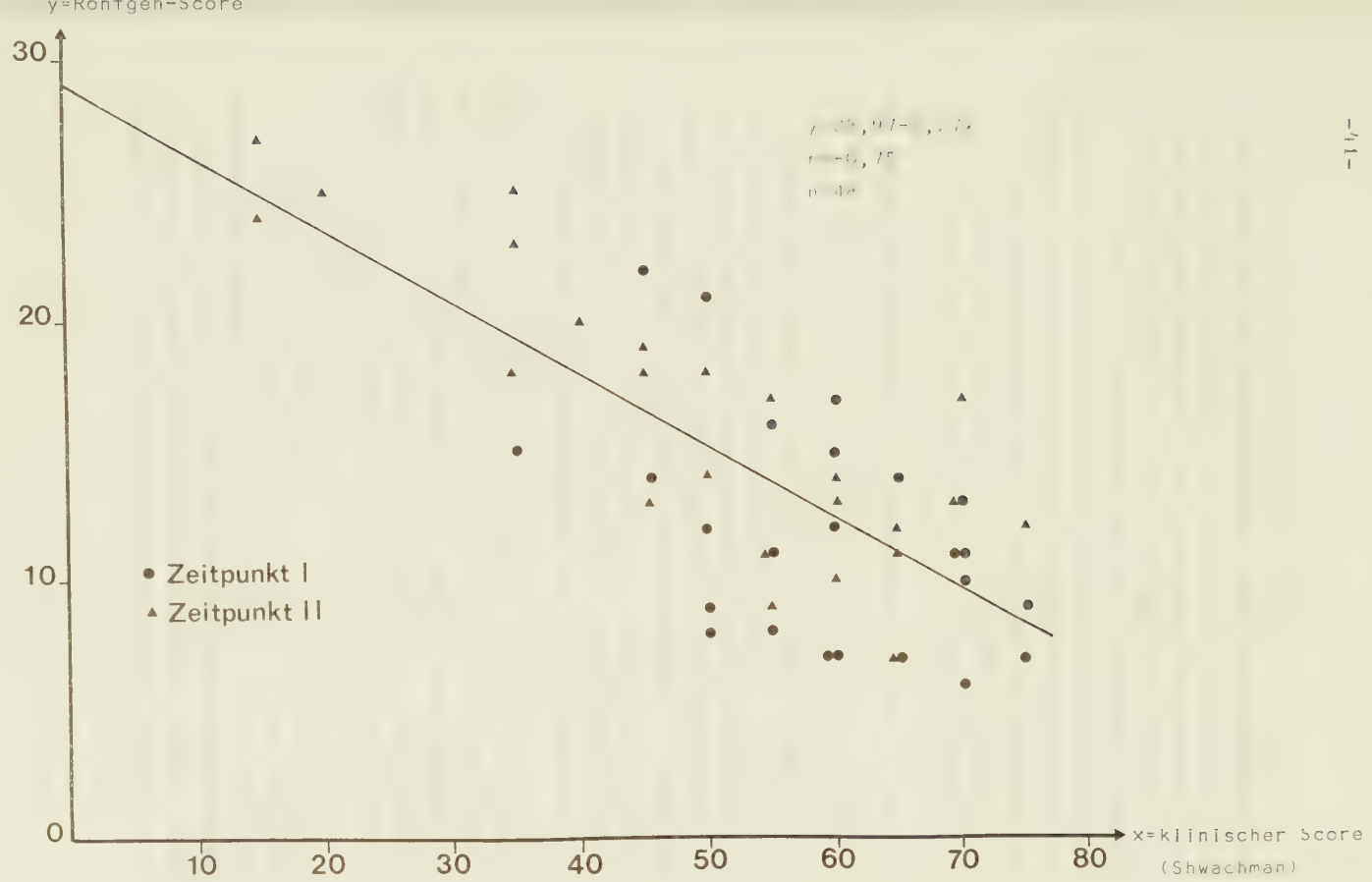


Abbildung 6 Korrelation zwischen Chrispin-Norman-Score und Kulczycki-Score.

Im Einzelfall jedoch gibt es größere Abweichungen von der Regressionsgeraden. Dies könnte dadurch bedingt sein, daß der klinische Zustand hinter den röntgenologisch sichtbaren Veränderungen herhinkt oder umgekehrt. Um dies zu klären, wurden die Ergebnisse der Verlaufsbeobachtung anhand der Abbildung 7 genauer analysiert:
Im Bereich über 18 Punkten nach dem Röntgen-Score sind nur noch Kinder in krankem bis schwerkrankem Zustand anzutreffen, worunter zwei als mäßig krank (Scorepunkte: 18,21), vier als mittelschwerkrank (18,19,20,25) und sechs als schwerkrank (18,21,22,23,23,27) zu bezeichnen sind.

Im Bereich über 22 Punkten finden sich nur schwerkranke Kinder.

Im Bereich zwischen 13 und 18 Punkten findet sich eine starke Streuung. Es läßt sich feststellen, daß der Zahlenwert des Röntgenscores in diesem Bereich keinen verläßlichen Rückschluß auf das gleichzeitig bestehende klinische Zustandsbild zuläßt. In diesem Bereich finden sich drei Kinder mit der Bewertung sehr gut (13,12,17), fünf mit gut (13,14,14,15,15), drei mäßigkranke (14,16,17), zwei mittelschwerkranke (13,14) und ein schwerkrankes Kind (15).

Im Bereich unter 13 Punkten wird die Zuordnung wieder deutlicher. Von den insgesamt 22 Bewertungen finden sich 7 Kinder in sehr gutem (6,7,9,10,11,11,12) und 8 Kinder in gutem Zustand (7,7,7,7,10,11,12,12), 7 Kinder sind als mäßig krank zu bezeichnen (8,8,9,9,11,11,12).

Beziehung zwischen Alter, klinischem Zustand und Röntgen-Score-Punkten:
Insgesamt ist mit zunehmendem Alter ein Anstieg der Röntgen-Score-Punktzahl bei eventuell gleichbleibend gutem klinischem Zustand zu beobachten, was wohl dem chronischen Fortschreiten der Lungenveränderungen im Sinne einer Fibrosie-

rung, jedoch ohne Lungendestruktion, entspricht.
Im Alter bis zu 8 Jahren finden sich alle Kinder in gutem bzw. sehr gutem klinischen Zustand im Bereich unter 11 Punkten, mit einer Ausnahme: bei einem fünfjährigen Kind (Z.B.) in sehr gutem Zustand wurde der Röntgenbefund zu diesem Zeitpunkt mit 13 Punkten bewertet. Bei diesem Kind trat im Verlauf von zwei Jahren eine rasante Verschlechterung ein; das Kind befand sich mit sieben Jahren in schwerkrankem Zustand, zu diesem Zeitpunkt betrug das Ergebnis der Röntgen-Score-Erhebung 23 Punkte; ein halbes Jahr später starb es.

Betrachtung der individuellen Verläufe:
Fünf Kinder starben im Beobachtungszeitraum (J.E.,K.T.,S.C., W.W.,Z.B.). Alle fünf Kinder befanden sich zum Zeitpunkt II in schwerkrankem Zustand und hatten Röntgen-Score-Werte zwischen 23 und 27 Punkten.
Bei allen Kindern mit mittelschwerem bis schwerem Krankheitsbild zum Zeitpunkt II bestand zum Zeitpunkt I entweder ein kranker Zustand oder ein Röntgen-Score-Wert über 12 (G.S., H.E.,H.M.,J.E.,K.T.,W.W.,Z.B.).
Ausnahme: ein Kind (E.C.) im Alter von 8 Jahren bei 15 Röntgen-Score-Punkten in schwerkrankem Zustand verbesserte seinen Zustand in vier Jahren auf mittelschwer und sank auf 13 Punkte im Röntgen-Score.
Alle sieben Kinder, die zum Zeitpunkt I unter 10 Punkten in sehr gutem bis gutem Zustand waren, konnten im Beobachtungszeitraum von 4 bis 5 Jahren ihren Zustand halten, die Röntgen-Score-Punktzahl erhöhte sich um 0 bis 6 Punkte (B.M., B.C.,S.C.,S.N.,T.U.,W.B.,W.M.).

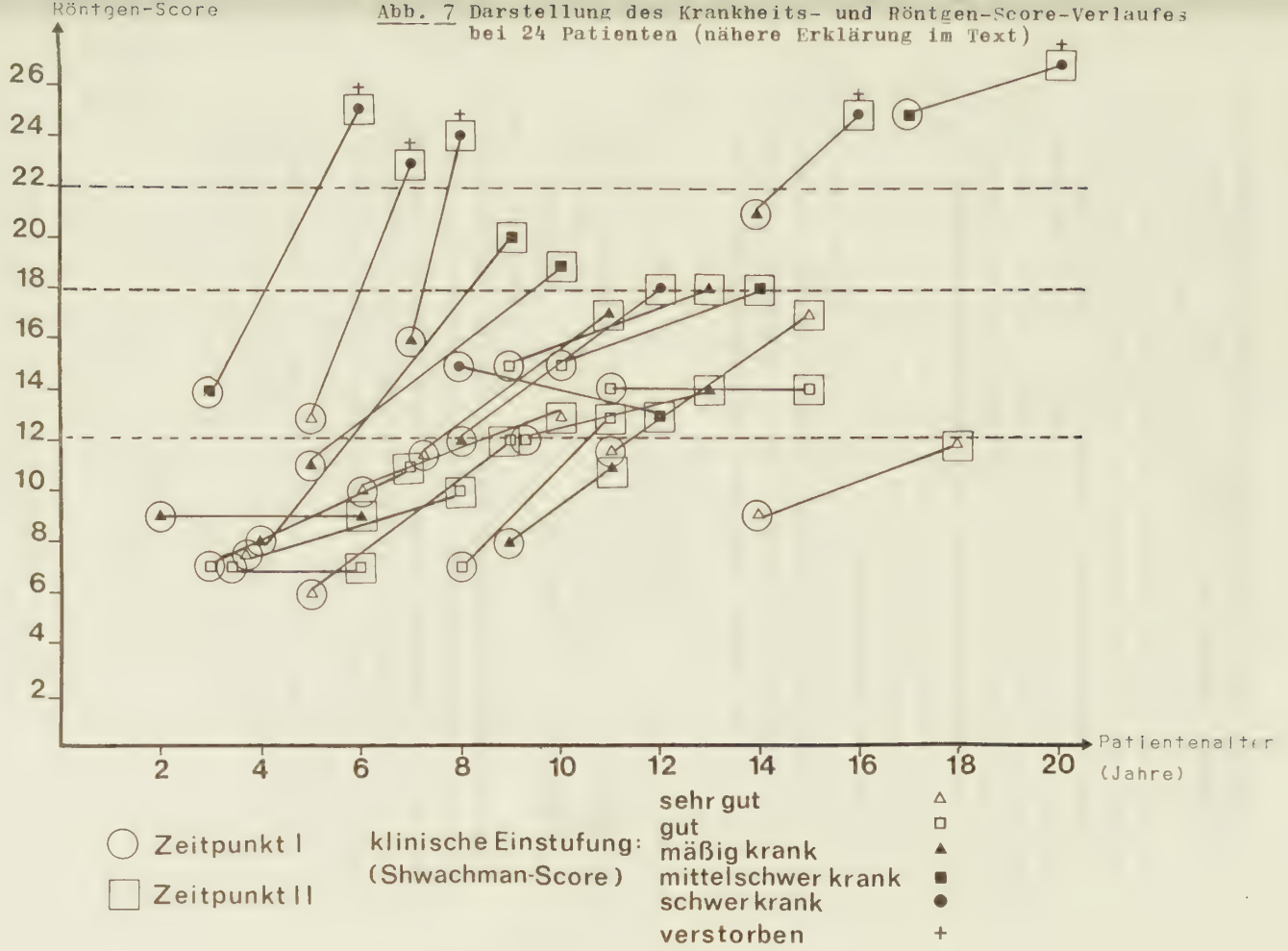
Bei insgesamt sieben Kindern, die sich zum Zeitpunkt I in gutem bis sehr gutem Zustand befanden, lag der Röntgen-Score-Wert über 10 Punkten. Bei fünf von diesen Kindern verschlechterte sich der Zustand im Beobachtungszeitraum. Zum Zeitpunkt II waren drei der Kinder mäßig krank (B.G.,S.C.,Z.B.), eines

mittelschwer (H.E.) und eines schwer krank (Z.B.) Die Röntgen-Score-Punktzahl erhöhte sich um zwei bis zehn Punkte.
In diesem Bereich finden sich zwei Ausnahmen:
Ein Kind im Alter von 11 Jahren mit 14 Punkten in gutem Zustand kann seinen Zustand über vier Jahre halten bei gleichbleibender Punktzahl (B.G.).
Ein Kind im Alter von 11 Jahren mit 11 Punkten in sehr gutem Zustand kann seinen Zustand über vier Jahre halten, die Röntgen-Score-Punktzahl erhöht sich auf 17 (J.A.).

Folgende Tendenzen lassen sich zusammenfassend erkennen:

1. Gewisse Rückschlüsse auf den klinischen Gesamtzustand sind möglich: im Bereich über 18 Punkten sind die Patienten mittelschwer bis schwerkrank; im Bereich unter 12 Punkten finden sich Patienten in sehr gutem bis mäßig krankem Zustand.
2. Wesentlich erscheint die Altersabhängigkeit: es kommt allgemein zum Anstieg der Röntgen-Score-Punktzahl mit zunehmendem Alter bei eventuell gleichbleibendem Gesundheitszustand, wobei zu bedenken ist, daß auch beim Lungengesunden die Lungenzeichnung mit dem Lebensalter zunimmt.
3. Die Röntgen-Score-Erhebung kann als Bewertungsmethode bei der individuellen Verlaufsbeurteilung prognostische Hinweise geben: deutliche Gefahr einer Verschlechterung im weiteren Verlauf besteht bei zunächst gutem klinischem Zustand und relativ hohen Röntgen-Score-Werten (Bereich zwischen 12 und 18 Punkten). Ein Scorewert in dieser Höhe ist ein deutlicher Hinweis auf gravierende Lungenveränderungen, auch bei noch gering beeinträchtigtem klinischem Zustand und sollte bei dem therapeutischen Vorgehen berücksichtigt werden.

Abb. 7 Darstellung des Krankheits- und Röntgen-Score-Verlaufes bei 24 Patienten (nähere Erklärung im Text)



4.4. Auswertung der Thorax-Röntgenaufnahmen von 93 Patienten mit cystischer Fibrose

Die Doktorandin erhob insgesamt den Röntgen-Score für die Röntgenbilder von 93 Patienten mit cystischer Fibrose.
Pro Patient wurden zwischen 2 und 16 Röntgenbilder ausgewertet, die den Krankheitsverlauf über 1 bis 8 Jahre dokumentieren.
Die Gesamtzahl der ausgewerteten Röntgenbilder beträgt 504.
Die Ergebnisse der Auswertung sind im Anhang aufgeführt.

Die Untersuchungen 4.2.,4.3. und 4.5. basieren auf den dort aufgelisteten Ergebnissen.

Nach der in Untersuchung 4.3. gefundenen Zuordnung der Patienten hinsichtlich des klinischen Schweregrades und der Prognose ergibt sich am Ende der Untersuchungsperiode folgendes Bild:

	Röntgen-Score	
Gruppe A sehr gut - gut	0 - 12	43 Kinder
Gruppe B gefährdet	13 - 18	30 Kinder
Gruppe C sehr gefährdet	über 18	8 Kinder

Im Beobachtungszeitraum verstarben 12 Kinder. Ihre zuletzt erhobenen Röntgen-Score-Werte betrugen zwischen 21 und 27 Punkten. Eine Ausnahme besteht bei einem Kind (K.H.), dessen letzter Röntgen-Score-Wert 19 Punkte betrug; es verstarb an einer Oesophagusvarizenblutung.

4.5. Untersuchung der Beziehung zwischen Gewichtsentwicklung und Röntgen-Score-Verlauf im Zeitraum einer Behandlungsperiode von 2 1/2 bis 8 Jahren

Fragestellung

Es ist eine klinische Erfahrung, daß eine pulmonale Verschlechterung im Verlauf einer cystischen Fibrose häufig mit Appetitlosigkeit, mangelnder Gewichtszunahme oder Gewichtsabnahme einhergeht (28,21). Es interessierte daher, ob sich diese Beobachtung bei dem Vergleich zwischen Gewichtsverlauf und Röntgen-Score-Verlauf auch dokumentieren läßt.

Für diesen Vergleich standen die Daten von 54 Patienten (24 Buben und 30 Mädchen) im Alter von 4 Monaten bis zu 20 Jahren zur Verfügung; als Bedingung wurde erachtet, daß der Verlauf über mindestens zwei Jahre dokumentiert war.

Vorgehen

a) Messungen von Größe und Gewicht im Abstand von durchschnittlich drei Monaten (in Einzelfällen z.B. bei Behandlungspausen Abstände bis zu einem Jahr)
b) Eintragung der Meßwerte in das Somatogramm nach TANNER und WHITEHOUSE
c) zeitlich entsprechende Eintragung der im Abstand von drei Monaten bis zu einem Jahr erhobenen Röntgen-Score-Punktezahlen anhand einer in die Somatogramme auf der Ordinate eingetragenen Punkteskala.
d) Analyse der Gewichtsentwicklung:
die graphische Aufzeichnung der Gewichtsentwicklung jedes Kindes wurde überprüft mit besonderem Augenmerk für Eintreten und Dauer bestimmter Abweichungen vom normalen Verhalten.

Die Definition für folgende Abweichungen wurde von SPROUL/HUANG (28) übernommen:

Verlangsamung der Gewichtszunahme:
Kontinuierliche Zunahme über mindestens 12 Monate mit herabgesetzter Geschwindigkeit
Plateau = Stillstand der Gewichtszunahme:
Zunahme unter 0,5 kg über mindestens 9 Monate
Gewichtsverlust:
Verlust von mehr als 1 kg pro Monat
Aufholphase nach Gewichtsverlust:
Gewichtszunahme nach einem Gewichtsverlust steiler als in der Periode vor dem Gewichtsverlust.
Als Perioden stetiger Gewichtsentwicklung wurden die Zeiträume gewertet, in denen die Kinder ihre Gewichtspercentile über mindestens 1 Jahr oder länger beibehielten.

e) Gegenüberstellung der jeweiligen Periode der Gewichtsentwicklung mit der Röntgen-Score-Tendenz in diesem Zeitraum.

Definition der Röntgen-Score-Tendenz:

	Punktdifferenz	Symbol
Gesamtpunktzahl gleichbleibend	± 2	→
leichter Anstieg	+ 3 (innerhalb von 2 Jahren) + 4 (Intervall über 2 Jahre)	↗
starker Anstieg	über 4 (innerhalb von 2 Jahren)	↑
Abfall	- 3 oder mehr	↓

f) Um weiteren Aufschluß über den in der vorangegangenen Untersuchung gefundenen altersabhängigen Anstieg der Röntgen-Score-Punktzahlen zu gewinnen, wurden die 54 Patienten in drei Altersklassen eingeteilt, nämlich Gruppe I, die die Kinder im Vorschulalter erfaßt; Gruppe II für Kinder im Schulalter und Gruppe III für Patienten im Jugendlichenalter. Dabei ergaben sich zum Teil stärkere Überlappungen des Alters. Die Kinder wurden jeweils der Altersstufe zugerechnet, in der sie anteilmäßig länger beobachtet wurden.

Es ergab sich folgende Einteilung:

Gruppe I:

6 Buben 1 - 7 1/4 J.; 8 Mädchen 1/4 - 7 1/2 J.;

Gruppe II:

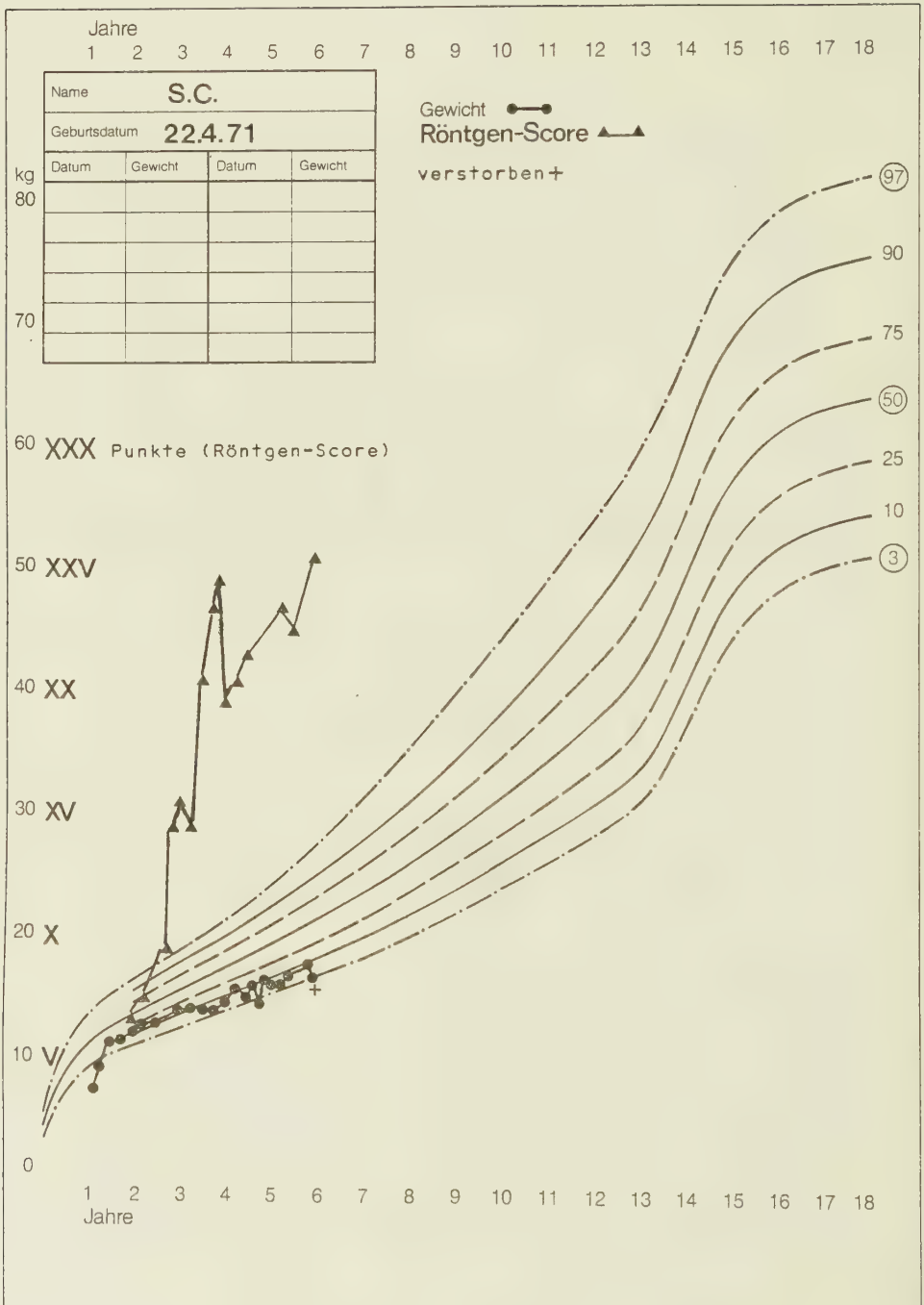
10 Buben 1 1/2- 12 1/2 J.; 16 Mädchen 3 3/4 - 13 J.;

Gruppe III:

8 Buben 8 1/2- 20 J.; 6 Mädchen 9 1/4 - 17 1/2 J.

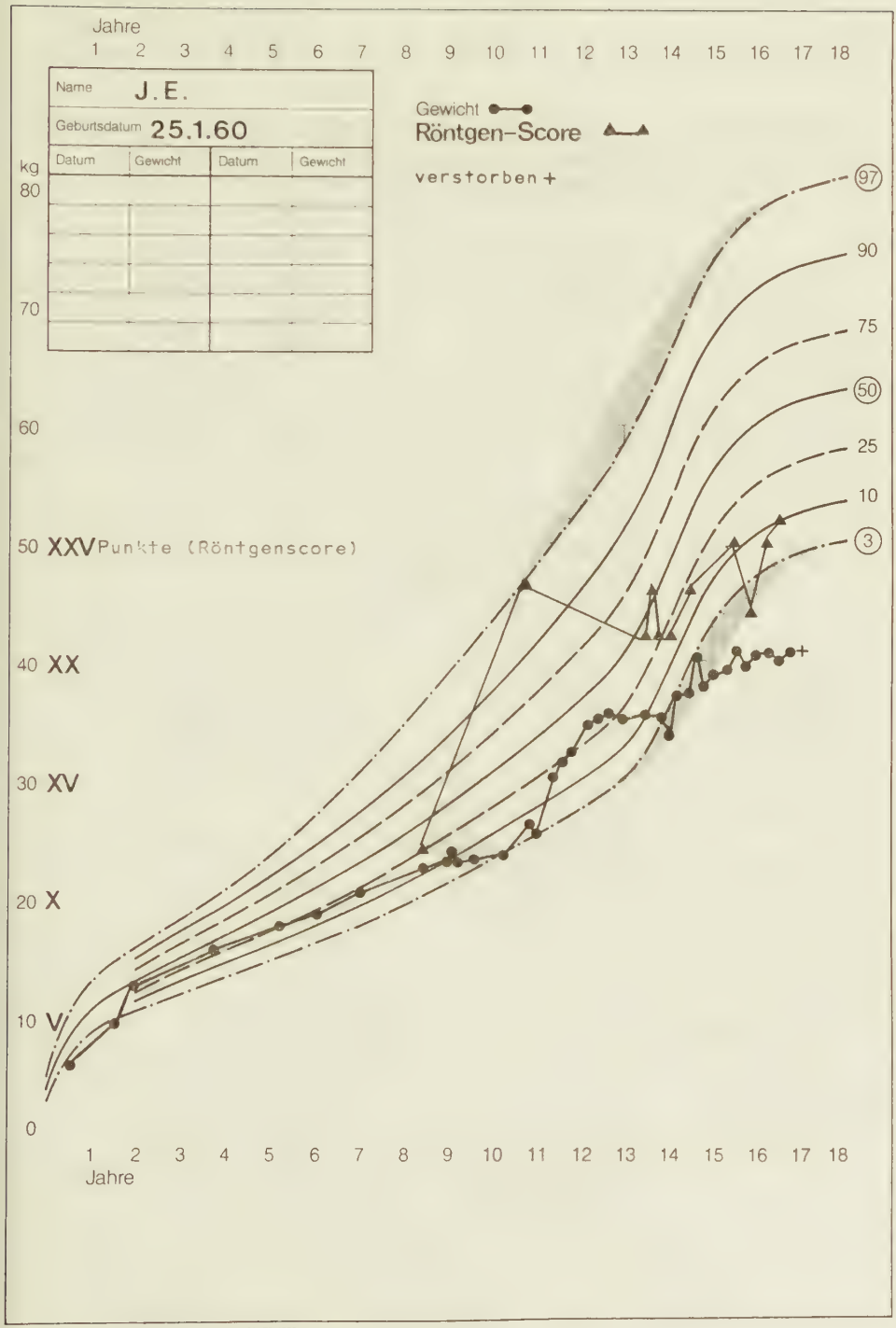
Zwei Untersuchungsbeispiele mit den entsprechenden Somatogrammen:

Patient	Beobachtungs-alter in Jahren	Gewichtszunahme i.entspr.Zeitr.	Score-Punkte	Score-tendenz
S.C.	2 - 3	stetig	6/7/9/14	↑
	3 - 3 3/4	Plateau	13/14/20/23/24	↑
	3 3/4-4 1/4	Aufholphase	19/20	↓
	4 1/4 - 6(gest.)	Plateau (mit Schwankungen)	21/23/22/25	↑
J.E.	8 1/2		12	
	8 1/2-10 1/2	Plateau	23	↑
	10 1/2-12 1/2	Aufholphase		
	12 1/2-14	Plateau	21/23/24/21	→
	14 - 14 1/2	Aufholphase		
	14 1/2-16 3/4 (gest.)	Plateau	25/22/25/26	↑



Nach J.M.TANNER and R.H.WHITEHOUSE Arch. Dis. Childh. 51, 170 (1976)

© Papillon GmbH., Stadtstraße 43, 7800 Freiburg – Best.-Nr. A 11



© Papillon GmbH, Stadtstraße 43, 7800 Freiburg – Best.-Nr. A 11

Nach J.M.TANNER and R.H.WHITEHOUSE. Arch. Dis. Childh. **51**, 170 (1976)

Ergebnisse

Tabelle 7 Zuordnung der Score-Tendenz zu den Perioden der Gewichtsentwicklung

	Gesamt-Anzahl der Perioden stetiger Gewichtszunahme	Score-Tendenz in diesen Perioden
Gruppe I	14	2 ↓, 4→, 5↗, 3↑
Gruppe II	25	1 ↓, 10→, 10↗, 4 ↑
Gruppe III	11	6→, 4↗, 1↑
Gesamtergebnis	50	3 ↓, 20→, 19↗, 8 ↑

	Gesamt-Anzahl der Perioden von Stillstand bzw. Verlangsamung der Gewichtszunahme bzw. Gewichtsverlust	
Gruppe I	10	2→, 1↗, 7 ↑
Gruppe II	19	5→, 2↗, 12↑
Gruppe III	8	3→, 5↑
Gesamtergebnis	37	10→, 3↗, 24↑

	Gesamt-Anzahl der Aufholphasen nach Gewichtsverlust	
Gruppe I	5	2 ↓, 1→, 2↗
Gruppe II	6	4 ↓, 2→
Gruppe III	2	2 ↓
Gesamtergebnis	13	8 ↓, 3→, 2↗

Tabelle 8 Aufstellung der Einzelfälle nach dem Gesichtspunkt insgesamt stetiger Gewichtsentwicklung (Gruppe A) bzw. stark beeinträchtigter Gewichtszunahme (Gruppe B)

Gruppe I	Patient	Beobachtungszeitraum (Alter i.J.)	Röntgenscore-werte (Maximalwert)	Gewichts-Percentile
A	C.M.	1 - 4	2,4,4,4,5,6,	50
	G.S.	1 1/4 - 6 1/4	4,5,9,6,6,5,9,	von 3 auf 25
	G.R.	1 - 6	7,4,6,7,4,4,	zw. 3 und 10
	L.T.	3 - 7 1/4	5,5,7,6,7,8,	von 3 auf 25
	G.I.	3 3/4 - 7	4,5,4,8,	3
	M.M.	1 1/2 - 5 1/2	6,6,6,8,9,10,	75
	M.B.	3 1/2 - 6 1/4	5,10,7,10,	50
	R.K.	1 1/4 - 6	5,8,10,11,14,	10
	S.N.	2 1/4 - 7 1/2	5,7,12,12,10, 11,11,12,11	25
	T.T.	1/4 - 3 1/2	3,5,7,11,12,	10
	T.U.	2 1/4 - 7	5,7,7,8,8,7,	10
B	G.P.	3 1/2 - 6 1/2 †	13,14,15,13, 13,17,18,21,	unter 3
	S.Ch.	2 - 6 †	6,7,9,14,15, 14,20,23,24,	von 10 auf 3
	S.M.	3/4 - 4 †	9,9,8,8,7,12, 14,21,21,	von 10 auf 3
Gruppe II				
A	D.A.	6 - 11	7,8,11,12,10,9,11,	3
	G.B.	8 - 10 1/2	7,7,13,11,12, 11,11,	zw. 25 und 50
	P.J.	8 3/4 - 13 1/2	10,14,15,16,16	von 10 auf 50
	S.F.	4 - 8	6,8,11,12,14	25
	S.P.	4 1/4 - 9	9,8,10,12,14, 15,14,13,13	10

Tabelle 8 - Fortsetzung -

Gruppe II	Patient	Beobachtungszeitraum (Alter i.J.)	Röntgenscore-werte (Maximalwert)	Gewichtspercentile
A	W.A.	9 1/2 - 12 1/4	10,13,12,14,	75
	W.M.	3 3/4 - 8 3/4	6,6,8,7,7,10,	zw.50 und 75
	B.M.	4 3/4 - 9 3/4	10,10,11,8,9, 9,9,9,14,13,	zw.25 und 50
	B.C.	3 3/4 - 8 1/4	7,7,7,9,10,	50
	D.B.	7 - 10 1/2	4,3,7,8,8,13,10	zw.3 und 10
	E.E.	7 3/4 - 9 1/2	14,17,14,13,13, 13,18,13,	25
	E.C.	7 - 12	13,15,14,14,16, 14,14	unter 3
	G.P.	9 - 13	6,8,4,8,	zw. 50 und 75
	K.S.	6 - 10 1/2	4,5,6,8,10,9, 9,8,	zw. 50 und 75
	W.F.	8 1/4 - 12 3/4	10,14,14,14, 13,14,	von 10 auf 25
	W.B.	7 - 11 1/2	7,11,14,13, 13,13,	zw. 10 und 25
	Z.B.	6 - 11	10,12,11,11,14, 15,14,17,17,	25
B	M.H.	7 - 12 1/4	12,12,11,11,15, 17,15,15,16,17, 16,17,18,	von 10 auf 3
	K.B.	6 - 10 1/2+	7,7,9,11,13,17, 25,	von 10 auf 3
	N.J.	1 1/2 - 8 3/4	9,6,8,11,9,20, 18,20,	von 25 auf 10
	G.S.	3 3/4 - 9 1/4	12,19,19,20,22, 19,19,23,	von 25 auf <3
	K.T.	2 3/4 - 7 1/2+	9,16,24,26,24, 24,	von 10 auf <3
	S.B.	8 1/2 - 11 3/4+	20,19,20,21,22	von 25 auf 10
	S.C.	7 1/2 - 13	13,15,16,16,15, 15,18,	von 10 auf 3
	Z.B.	4 1/2 - 8 1/2+	12,13,16,13,14,19, 19,20,19,19,23,	von 10 auf <3
	P.E.	4 - 9 3/4	12,15,16,15,17,18, 18,21,22,22,	von 25 auf 10

Tabelle 8 - Fortsetzung -

Gruppe III	Patient	Beobachtungszeitraum (Alter i.J.)	Röntgenscore-werte (Maximalwert)	Gewichtspercentile
A	B.R.	15 3/4 - 20	15,15,19,18,18, 15,16,18,24,22, 23,19	von 3 auf 50
	B.G.	8 1/2 - 13 1/4	12,14,14,15,15, 12,12,17,12,	zw. 3 und 10
	J.A.	10 - 15	11,11,13,14,14, 14,15,17,	zw.75 und 90
	B.G.	10 - 15	14,14,14,14,	25
	G.C.	14 - 161/2	14,14,14,10, 13,14,	von 3 auf 25
	K.J.	10 3/4 - 141/4	7,10,8,8,7,7,7,	10
	S.C.	13 - 171/2	9,13,14,13,12	zw.50 und 75
	W.U.	12 1/4 - 153/4	14,14,14,14, 14,14,	zw.25 und 50
B	J.E.	8 1/2 - 163/4	12,23,21,23,21, 21,25,22,25,26,	von50 auf 10
	K.H.	13 1/2 - 16 ✝	13,13,13,15,19,	von 3 auf <3
	K.G.	13 1/4 - 17 1/2	17,14,17,18,19, 21,21,22,	unter 3
	M.R.	9 1/2 - 141/2	12,13,13,15,14, 16,19,19,17,16	von 25 auf 3
	W.W.	16 - 20 ✝	23,22,22,24,23, 26,22,24,27,22, 23,28,27	unter 3
	H.E.	9 1/4 - 13 3/4	18,17,18,	von 25 auf <3

Zeichenerklärung: ✝ Sterbealter

Ergebnisse und Diskussion

Ein Vergleich zwischen den Gruppen mit insgesamt stetiger Gewichtszunahme (d.h. Beibehaltung bzw. Anstieg der Percentile) und denen mit stark beeinträchtigter Gewichtsentwicklung - wie in Tabelle 8 dargestellt - ergibt folgendes Bild:

In der Altersgruppe I (Kinder im Alter zwischen 1 und 7 1/2 Jahren) zeigte sich bei insgesamt stetiger somatischer Entwicklung keine Röntgen-Score-Bewertung über 14 Punkte. Die durchschnittliche Höchstbewertung lag bei 10,5 Punkten.
Bei den drei Patienten dieser Altersgruppe mit stark beeinträchtigter Gewichtsentwicklung kam es in allen Fällen zu einem starken Röntgen-Score-Punkteanstieg, im ersten Fall (G.P.) von 13 auf 21 Punkte (das Kind verstarb im Alter von 6 1/2 Jahren); im zweiten Fall (S.CH.) von 6 auf 25 Punkte, dieses Kind starb im Alter von 6 Jahren; im dritten Fall (S.M.) von 9 auf 21 Punkte, das Kind starb mit 4 1/2 Jahren.

In der Altersgruppe II (Kinder in der Altersgruppe zwischen 1 1/2 und 8 bis 13 Jahren) variierte die maximale Bewertung in der Gruppe A mit insgesamt stetiger Gewichtszunahme zwischen 8 und 17 Punkten. Die durchschnittliche Höchstbewertung lag bei 13,4 Punkten.

Bei den 9 Kindern dieser Altersgruppe mit stark beeinträchtigter Gewichtsentwicklung wurden Höchstwerte zwischen 18 und 25 Punkten erreicht. Vier der Kinder (K.B.,K.T.,B.S., B.Z.) starben, ihre Höchstpunktzahlen lagen bei 25, 26, 22 und 23.

In der Altersgruppe III (Patienten im Alter zwischen 8 1/2 und 13 1/2 bis 20 Jahren) lagen die maximalen Punktwerte bei den Patienten mit insgesamt stetiger Gewichtsentwicklung zwischen 10 und 17 Punkten. Die durchschnittliche Höchstbewertung lag bei 15,5 Punkten.
Eine Ausnahme bildet ein Patient (B.R.), bei dem im Verlauf

akute Exacerbationen mit Punkteanstieg bis auf 24 auftraten, korreliert mit vorübergehender Gewichtsabnahme, jedoch insgesamt unter Beibehaltung der Percentile.
Stark beeintrachtigte Gewichtsentwicklung zeigten in dieser Altersgruppe 6 Patienten. Ihre Höchstpunktwerte lagen zwischen 18 und 28, drei der Patienten starben (J.E.,K.H., W.W.). Der Maximalwert von J.E. lag bei 26, der von W.W. bei 28 Punkten. K.H., dessen Maximalwert bei 19 Punkten lag, starb an einer Oesophagusvarizenblutung.

Wie in der vorangegangenen Untersuchung wird auch hier der altersabhangige Anstieg der Score-Punktzahl, unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung deutlich. Dies geht aus dem Anstieg der durchschnittlichen Maximalwerte von 10,5 über 13,3 auf 15,5 hervor. Dieser relative Anstieg im Verlauf läßt keinen direkten Rückschluß auf eine Verschlechterung des Gesamtzustandes zu. Score-Werte über 18 sind wiederum in allen Altersgruppen als kritisch zu werten. Alle Sterbefälle wiesen Höchstwerte zwischen 21 und 28 Punkten auf(bis auf oben erwähnte Ausnahme: K.H.).
Weiterhin ließ sich in dieser Untersuchung eine deutliche Beziehung zwischen akuten Exacerbationen der Lungenerkrankung, die sich infolge verschlechterten Allgemeinbefindens mit Husten, Auswurf, Fieber, Appetitmangel in Stagnation der Gewichtsentwicklung manifestieren, und zeitlich entsprechenden Röntgen-Score-Anstiegen als Ausdruck der Zunahme von Lungenveränderungen herstellen.

Bei den insgesamt $\overline{n}$ Perioden von stagnierender Gewichtszunahme (Gewichtsstillstand, -verlangsamung, -verlust) ließ sich 24 mal ein steiler Punktanstieg (d.h. von 4 Punkten und mehr) und in drei Fällen zumindest ein leichter Anstieg feststellen. In weiteren 10 Fällen war zum Zeitpunkt des Gewichtsplateaus kein akuter Punktanstieg festzustellen, in fünf dieser Fälle war jedoch ein Punktanstieg unmittelbar vorausgegangen.

Weiterhin konnte ermittelt werden, daß bei Aufholphasen nach Gewichtsverlust die Scorewerte zum gleichen Zeitpunkt mit relativ großer Wahrscheinlichkeit abfallen, wie dies als Ausdruck einer Besserung des Lungenbefundes zu erwarten ist.
So fiel der Scorewert bei insgesamt 13 Aufholphasen 8 mal ab, 3 mal blieb er auf dem gleichen Wert und 2 mal stieg er leicht an.
Insgesamt fand sich auch in den Phasen einer stetigen Gewichtszunahme die zu erwartende Score-Entwicklung, nämlich überwiegend ein Gleichbleiben, bzw. ein leichter altersentsprechender Anstieg der Scorewerte im Verlauf.
In den 50 als Phasen stetiger Gewichtszunahme gewerteten Zeiträumen fiel der Score 3 mal leicht ab, 20 mal blieb er gleich und 19 mal stieg er leicht an. Von den 8 Fällen, bei denen ein steiler Punktanstieg bei stetiger Gewichtszunahme zu verzeichnen war, kam es bei sechs Patienten gleich im Anschluß zu einem Stillstand der Gewichtszunahme.

4.6. Zwei Fallbesprechungen

1. Patient S.C.

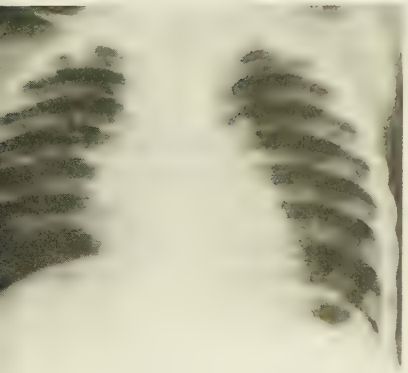
Der Patient S.C. kam im Alter von einem Jahr erstmals zur Behandlung. Das zunächst dystrophe Kind zeigte anfangs ein beträchtliches Aufholwachstum, die Lunge kam durch die Behandlung in einen guten Zustand.
Im Alter von 3 Jahren trat eine Verschlechterung des Gesamtzustandes ein, deren rapides Fortschreiten auch durch intensive stationäre Behandlung nicht mehr aufzuhalten war.

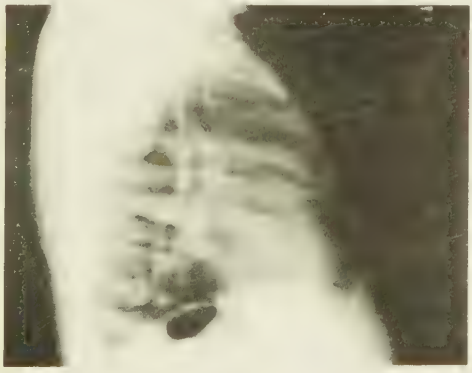
Verlaufsdarstellung anhand des klinischen Status, der Röntgenbilder und des Somatogramms:

a) Alter: 2 Jahre
Status: keine Cyanose, mäßiger Faßthorax,
befriedigender AZ und EZ,
Lunge auskultatorisch frei,
Blähbauch, Appetit sehr gut.

Shwachman-Score:	Allg.Akt.	Kl.Bef.	EZ	Rö-Bef.	Summe
	20	20	20	20	80

Röntgen-Score:	Emphysemz.	line sh.	mottl.sh./ring sh.	large sh.	S.
	1/1/-	-|- / -|-	-|- / 1|-	1|1 / 1|-	-|- / -|-	6



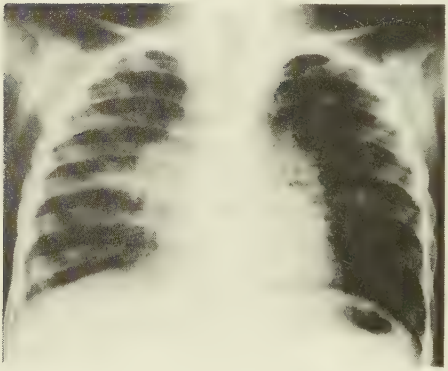


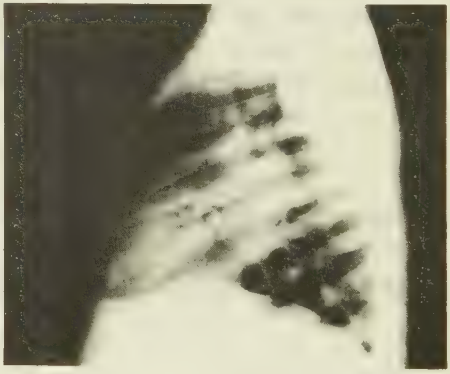
b) Alter: 3 1/2 Jahre

Status: schlechter AZ, ausreichender EZ, keine Cyanose,
Ruhe und Belastungsdyspnoe, interkostale Einziehungen,
ausgeprägter Faßthorax
auskultatorisch Giemen und RG's über der ganzen Lunge,
starker Husten, viel Expektorat
Abdomen mäßig gebläht, Appetit schlecht

Shwachman-Score: 15 + 15 + 15 + 10 = 55

					Summe
Röntgen-Score: 1/2/1	$\frac{-\mid 1}{-\mid -}$	$\frac{2 \mid 1}{2 \mid 1}$	$\frac{2 \mid 2}{2 \mid 2}$	$\frac{1 \mid -}{- \mid -}$	20



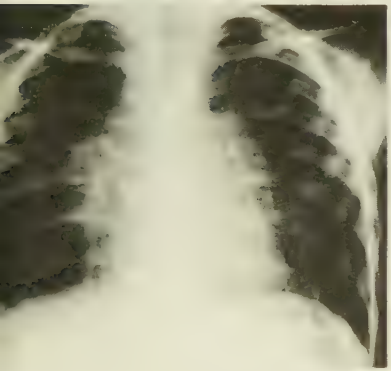


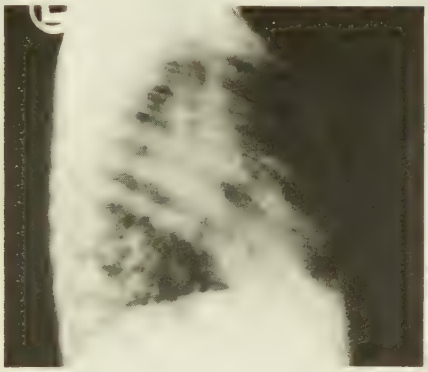
c) Alter: 4 Jahre
Stationäre Aufnahme

Status: reduzierter AZ, ausreichender EZ
Cyanose, Ruhe- und Belastungsdyspnoe, starker Faßthorax, ausgeprägte Uhrglasnägel
auskultatorisch Giemen und mittel- bis grobblasige RG's über beiden Lungen, starker Hustern, Fieber
Leber 2 cm vergrößert

Shwachman-Score: 15 + 10 + 15 + 10 = 50

Röntgen-Score: 2/2/1 $\frac{-\ 1}{1\ -}$ $\frac{2\ 1}{2\ 2}$ $\frac{2\ 2}{2\ 2}$ $\frac{1\ 1}{-\ -}$ = 24





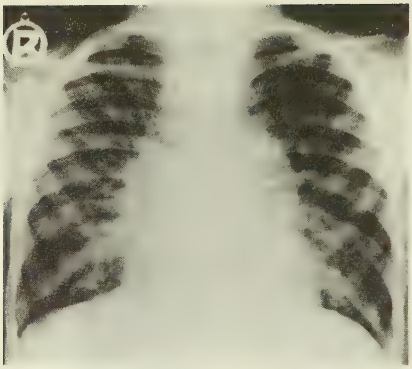
Im Verlauf der stationären Behandlung kam es zu einer Besserung mit Gewichtszunahme und Besserung des Lungenbefundes (Röntgen-Score 19).

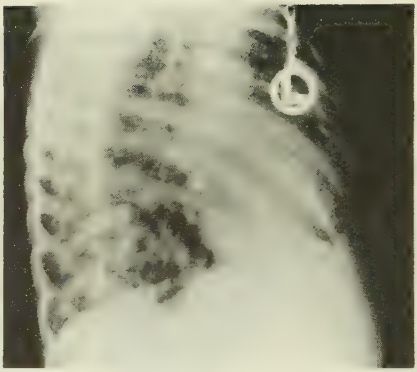
d) Alter: 6 Jahre (der Patient befand sich wieder in stationärer Behandlung)

Status: reduzierter AZ und EZ
Somnolenz
allgemeine Cyanose, Tachypnoe, Nasenflügeln, interkostale Einziehungen, ausgeprägter Faßthorax, Uhrglasnägel, Trommelschlegelfinger
auskultatorisch beidseits mittel- bis grobblasige RG's, starker Husten, viel Expektorat, Fieber

Shwachman-Score: 5 + 5 + 10 + 5 = 25

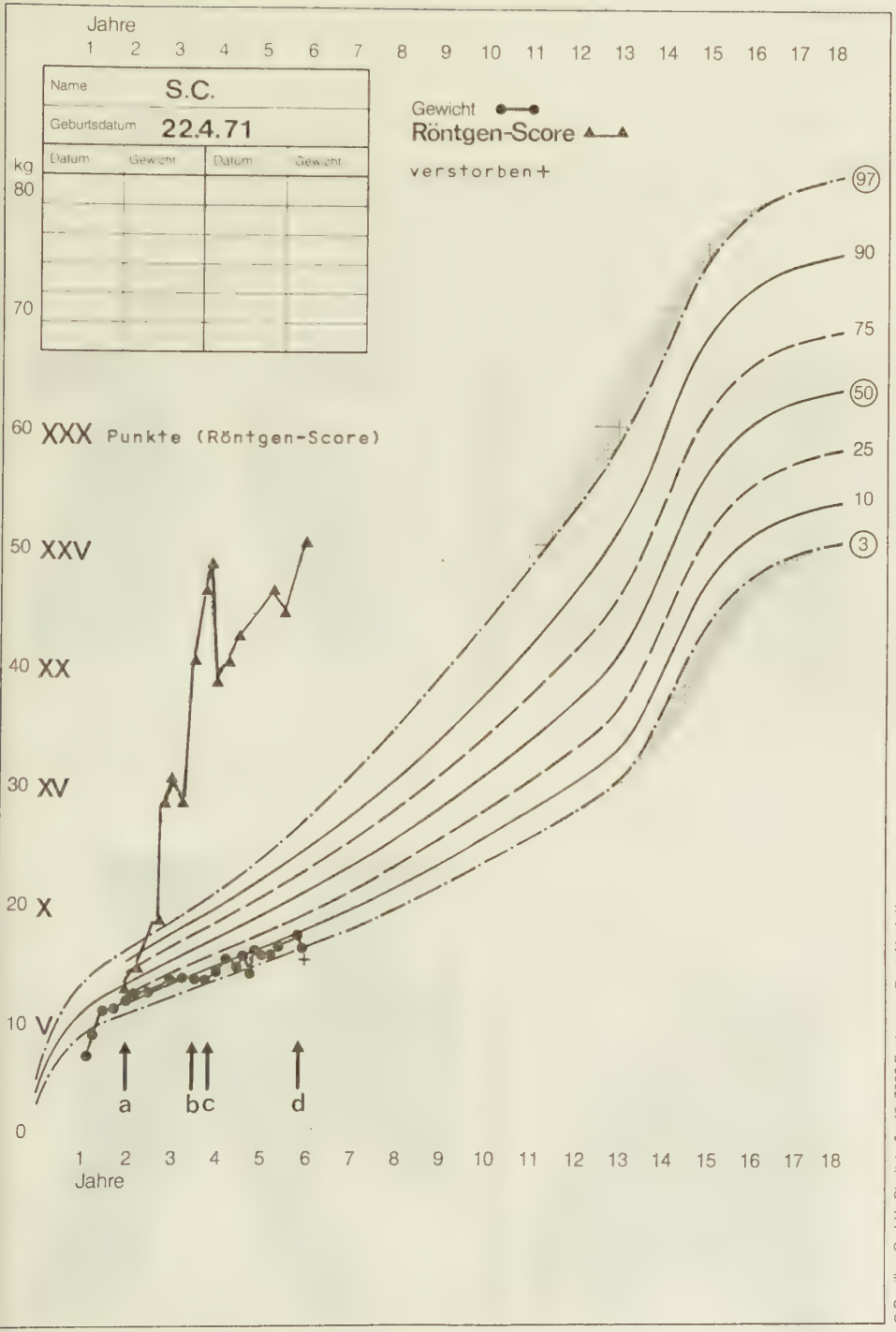
Röntgen-Score: 1/2/2 $\frac{1\ 1}{-\ 1}$ $\frac{2\ 1}{2\ 2}$ $\frac{2\ 2}{2\ 2}$ $\frac{-\ -}{2\ -}$ = 25





15 Tage später verstarb das Kind. - Nachdem das Kind gestorben war, gestand die Mutter ein, daß sie das Kind mit seiner Krankheit nicht akzeptieren konnte und immer abgelehnt hat.
Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete:

Hochgradige, chronisch-rezidivierte, jetzt überwiegend eitrige Bronchitis mit mittelgradigen Bronchiektasien in allen Lungenabschnitten.
Rezidivierte Bronchopneumonie. - Ausgedehnte frische Bronchopneumonie in allen Lungenabschnitten mit geringgradiger fibrinöser Begleitpleuritis. Kleinherdige chronisch-karnifizierte Bronchopneumonie links.
Cystische Pankreasfibrose. - Hochgradige Pankreasfibrose mit herdförmigen Gangektasien.
Fettleber (Grad I-II).



© Papillon GmbH, Stadtstraße 43, 7800 Freiburg — Best.-Nr. A 11

Nach J.M.TANNER and R.H.WHITEHOUSE Arch. Dis. Childh. **51**, 170 (1976)

2. Patient B.M.

Die Patientin B.M. war zum Zeitpunkt der Diagnosestellung 3 1/2 Jahre alt. Sie befand sich in schlechtem Gesamtzustand mit ausgeprägtem pathologischen Lungenbefund. Durch intensive Therapie kam es zu einer ausgeprägten Besserung der Symptomatik. Der gute Zustand konnte im Beobachtungszeitraum von 5 1/2 Jahren bei konsequenter Durchführung der Therapie erhalten werden.

Verlaufsdarstellung

a) Alter: 3 1/2 Jahre

Status: reduzierter AZ, ausgeprägte Dystrophie, Akrocyanose, Ruhedyspnoe mit Nasenflügeln und interkostalen Einziehungen,
auskultatorisch mittelblasige und feuchte RG's über beiden Lungen,
Uhrglasnägel, Sinusitis

Shwachman-Score: 15 + 10 + 15 + 10 = 50

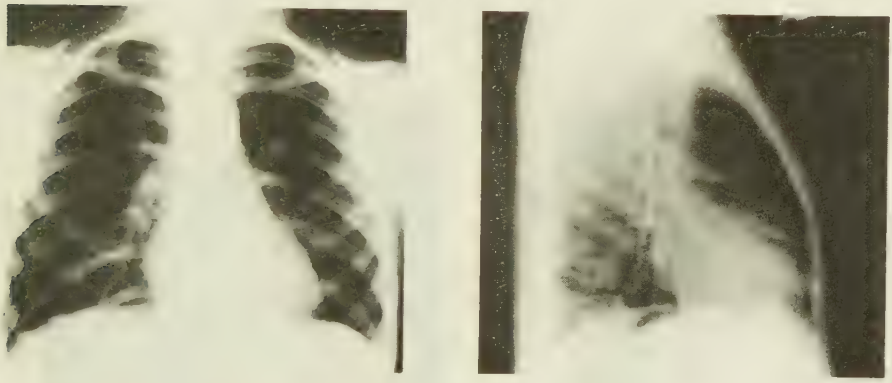
Röntgen-Score: Diaphr.Depth:2

$$\frac{1}{2}\left|\frac{-}{2}\right. \quad \frac{2}{2}\left|\frac{1}{2}\right. \quad \frac{-}{2}\left|\frac{-}{-}\right. \quad \frac{-}{-}\left|\frac{-}{2}\right. = 18$$

Da zu diesem Zeitpunkt kein Seitenbild gemacht wurde, konnte die Sternumvorwölbung und die Wirbelsäulenkyphose nicht bewertet werden.

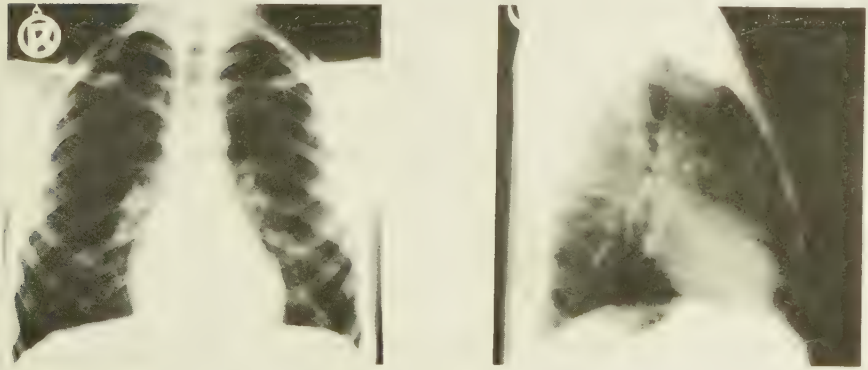
b) Alter: 4 3/4 Jahre
Status: guter AZ und EZ
keine Cyanose, keine Dyspnoe,
auskultatorisch vereinzelt RG's über der
linken Lunge.

Shwachman-Score: 25 + 25 + 25 + 20 = 95
Röntgen-Score: 2/1/- $\frac{-|1}{1|1}$ $\frac{-|-}{1|-}$ $\frac{1|1}{1|-}$ $\frac{-|-}{-|-}$ = 10



c) Alter: 7 3/4 Jahre
Status: guter AZ und EZ
keine Cyanose, keine Dyspnoe, keine RG's, keine
Thoraxdeformierung, auskultatorisch frei,
keine Hypoxiezeichen

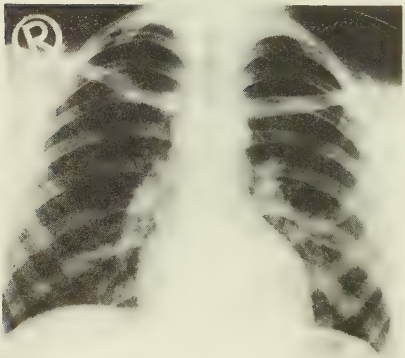
Shwachman-Score: 25 + 25 + 25 + 20 = 95
Röntgen-Score: 2/1/- $\frac{-|1}{1|-}$ $\frac{-|-}{-|-}$ $\frac{1|1}{1|1}$ $\frac{-|-}{-|-}$ = 9

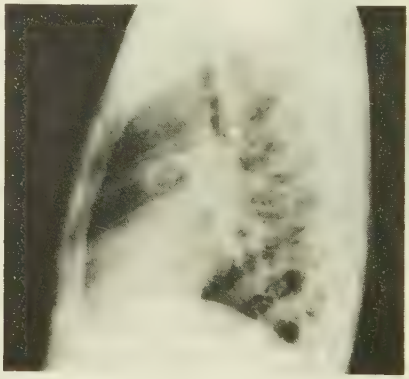


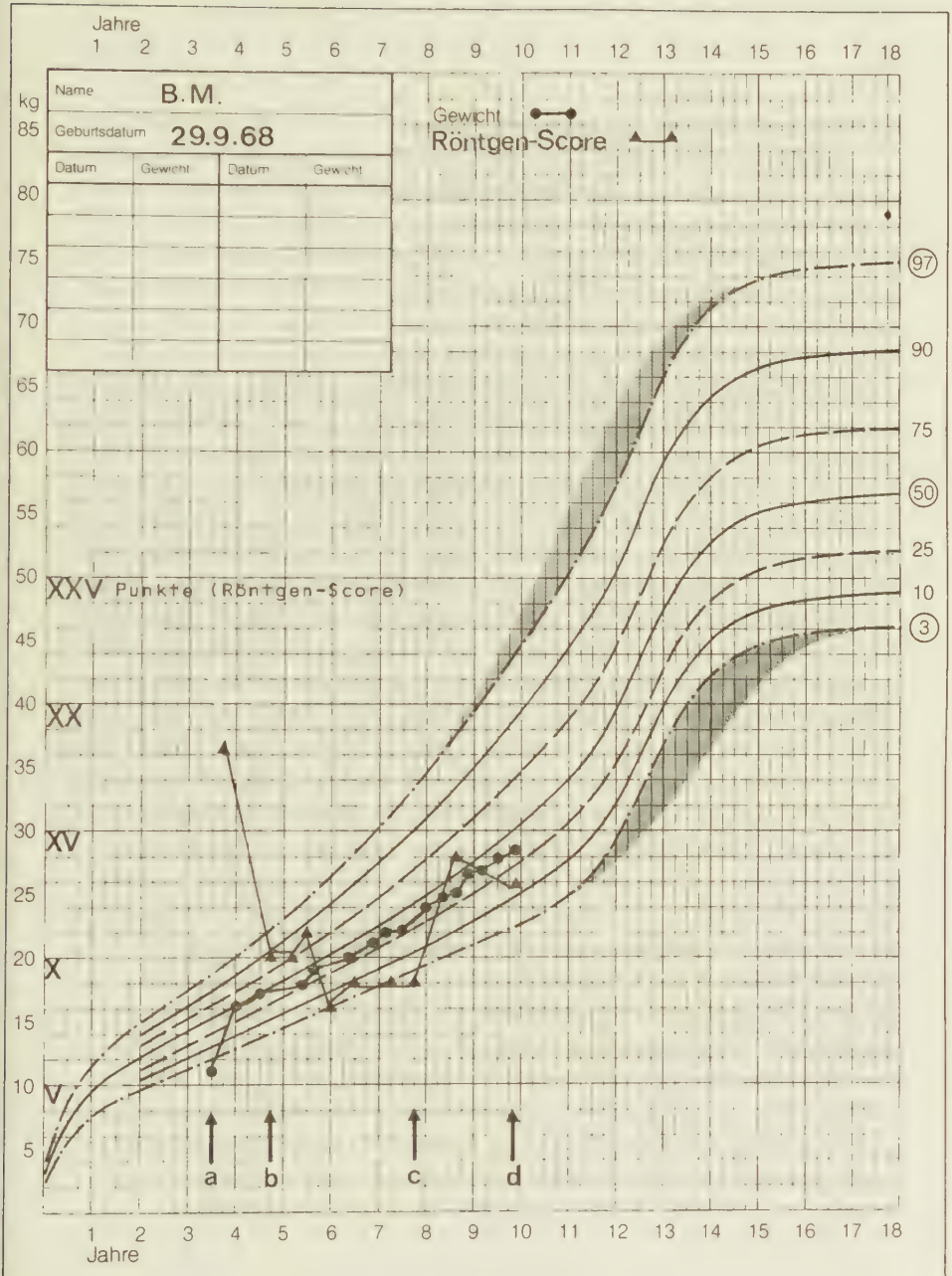
d) Alter: 9 3/4 Jahre
Status: guter AZ und EZ
keine Cyanose, keine Dyspnoe,
auskultatorisch vereinzelt mittelblasige RG's,
gute Belüftung der Lungen, nachts Husten, tagsüber wenig Husten.

Shwachman-Score: 25/20/25/20 = 90

Röntgen-Score: 2/1/- $\frac{1}{1}\left|\frac{1}{-}\right.$ $\frac{-}{1}\left|\frac{-}{-}\right.$ $\frac{1}{2}\left|\frac{1}{2}\right.$ $\frac{-}{-}\left|\frac{-}{-}\right.$ = 15







Nach J.M. TANNER and R.H. WHITEHOUSE Arch. Dis. Childh. 51, 170 (1976)

© Papilon GmbH., Stadtstraße 43, 7800 Freiburg – Best.-Nr. A 9

5. Gesamtbesprechung der Ergebnisse

In der Literatur zur cystischen Fibrose findet der Chrispin-Norman Score mehrfach Erwähnung. So wird er in der Zeitschrift "Der Kinderarzt" Nr. 5,1979, im Beitrag zur Diagnostik der Mukoviscidose von Brigitte Stöver als Auswertungssystem der Wahl vorgestellt: "Das Bewertungssystem nach Chrispin und Norman ermöglicht mit Hilfe eines Scoresystems sowohl eine Beurteilung des Schweregrades der Lungenveränderungen, als auch eine Verlaufskontrolle ... Nach diesem Bewertungsschema hat sich eine gute Korrelation der klinischen Parameter mit den Scorewerten ermitteln lassen." (4)

Bei KRAEMER, TSCHÄPPELER et al. (20) wird der Chrispin-Norman-Score als gleichberechtigter Punkt neben Aktivität, Status/Therapie, Lungenbefall und Verdauung in einen allgemeinen klinischen Score miteinbezogen. Des weiteren wurden von diesen Autoren signifikante Korrelationen zwischen dem Score und verschiedenen Atemfunktionswerten gefunden (20).

Eine kritische Auseinandersetzung mit dem Chrispin-Norman-Score in Bezug auf seine Objektivität und Reproduzierbarkeit und genaue Angaben über seine Korrelation mit weiteren klinischen Parametern lassen sich jedoch in keiner Arbeit finden.

Die in der vorliegenden Arbeit dargelegten Ergebnisse lassen folgende Bewertung zu:
In der ersten Untersuchung zur Frage nach der Objektivität ergab sich zwar eine signifikante Korrelation zwischen den Bewertungen der verschiedenen Untersucher, es traten jedoch bei den Einzelergebnissen verschiedener Bewerter für das gleiche Bild teilweise recht hohe Punktdifferenzen auf. So bestand nach dem zweiten Bewertungsdurchgang in zehn der vierzig Fälle eine Diskrepanz von mehr als fünf Punkten.

Eine genauere Analyse der Punktdifferenzen ergab, daß diese vorwiegend im Bereich unter 12 Punkten auftraten, wobei der

Röntgenologe in diesem Bereich niedrigere Punktzahlen vergab als die übrigen drei Bewerter, und er an dieser Bewertung im zweiten Durchgang auch festhielt.

Daraus läßt sich wohl folgern, daß der Röntgenologe, dem das Röntgenbild des lungengesunden Patienten überaus vertraut ist, gewisse Merkmale, die von den weniger Erfahrenen im Sinne einer beginnenden Fibrosierung oder entzündlichen Veränderung gedeutet wurden, nicht als pathologisch wertete.

Diese Überlegung läßt den Schluß zu, daß für eine zuverlässige Bewertung die Mitwirkung eines Röntgenologen von Vorteil wäre.

In der zweiten Untersuchung zur Frage der Objektivität wurde durch gemeinsame Diskussion der Bewertungsergebnisse zweier Untersucher eine weitgehende Übereinstimmung erzielt. Dies kann als Hinweis dienen, daß der Vorschlag von CHRISPIN und NORMAN, die Bewertung zunächst von zwei Untersuchern unabhängig voneinander durchführen zu lassen und das endgültige Ergebnis nach gemeinsamer Diskussion festzulegen, berechtigt ist und zu relativ zuverlässigen Ergebnissen führt.

Trotzdem ist letztlich eine absolut objektive Bewertung nicht zu erwarten. Verschiedene Bewerterteams werden jeweils unterschiedliche Bewertungstendenzen entwickeln, zumal die Definition des Schweregrades der Merkmale als vorhanden oder ausgeprägt häufig zu Differenzen in der Punktvergabe führen kann.

Somit erscheinen Vergleiche der Ergebnisse verschiedener Institutionen oder auf internationaler Ebene fragwürdig, solange die Bewertung durch verschiedene Gruppen und ohne Absprache oder Zentralisation erfolgt.

Wenn auch Divergenzen in der Vergabe der Gesamtpunktzahl bei den Verlaufsbeurteilungen der Untersucher P und Do offenbar wurden, so zeigte sich doch eine gute Übereinstimmung in der Beurteilungstendenz der beiden Bewerter bezüglich der Punktezu- und -abnahmen im Krankheitsverlauf von Patienten. Dies zeigt an, daß eine Verlaufskontrolle mit dem Röntgen-Score Verschlechterungen bzw. Besserungen des Lungenzustands gut wiederspiegelt.
Damit kommt dem Röntgen-Score eine wichtige Aufgabe bei der Verlaufsbeurteilung der Entwicklung des Lungenzustandes zu. Sowohl die Gegenüberstellung von Röntgen-Score und arteriellem pO_2 als auch die Gegenüberstellung von Röntgen-Score und klinischem Score (SHWACHMAN) ergab eine signifikante Korrelation ($r=0,68$ bzw. $r=0,75$).

Diese Ergebnisse besagen, daß der Chrispin-Norman-Score entsprechend der Verschlechterung der O_2-Diffusion bei zunehmender Schädigung der Lunge meßbar am arteriellen pO_2 und entsprechend der klinischen Symptomatik, ausgedrückt im Shwachman-Score, ansteigt und somit relativ verläßlich den Schweregrad der Lungenveränderungen dokumentiert.

Anhand der Untersuchung der Beziehung zwischen Shwachman-Score und Chrispin-Norman-Score ließen sich folgende Zustandbereiche ermitteln:
Kinder mit Röntgen-Score-Werten unter 13 Punkten waren nach unseren Ergebnissen fast alle klinisch in gutem bis sehr gutem Zustand; der Bereich zwischen 13 und 18 Punkten läßt auf eine deutliche Gefährdung von seiten des Lungenzustandes schließen, Verschlechterungen im weiteren Verlauf waren häufig anzutreffen. Der Bereich über 18 Punkten steht für hochgradige bis schwerste Lungenveränderungen; die Kinder in diesem Bereich waren schwerkrank und prognostisch sehr gefährdet.
Alle im Beobachtungszeitraum verstorbenen Kinder wiesen Werte über 18 Punkten auf.

Zu etwa entsprechenden Ergebnissen kommen KRAEMER et al. (20) in der Arbeit: "Die pulmonale Symptomatik der cystischen Fibrose. Systematisierung des Lungenbefalls.", wo eine Gruppeneinteilung anhand der Klinik, des Chrispin-Norman-Scores und der Atemfunktionswerte erstellt wird:

Gruppe A: minimaler klinischer und radiologischer Befall
Röntgen-Score 4 ± 2

Gruppe B: klinisch und radiologisch manifeste Organbeteiligung
Röntgen-Score 15 ± 6

Gruppe C: schwerer Befall, massive Lungenveränderungen
Röntgen-Score 19 ± 5

Hiermit vergleichbar sind auch die in der vorliegenden Arbeit errechneten Röntgen-Score-Mittelwerte und Standardabweichungen für drei klinische Gruppen:

Gruppe A: gut bis sehr gut: Röntgen-Score 11,1 ± 3,2

Gruppe B: mäßig krank: Röntgen-Score 13,2 ± 4,4

Gruppe C: mittelschwer bis schwerkrank:
Röntgen-Score 19,9 ± 4,6

Während sich im Bereich des schweren Lungenbefalls die Ergebnisse sehr ähneln, liegt im Bereich niedriger Punktzahlen eine deutliche Differenz vor. Für die geringgradiger erkrankten Kinder wurden von uns relativ höhere Punktzahlen vergeben. Neben der oben erwähnten Tatsache der eventuell vorliegenden relativen Überbewertung von Veränderungen durch die Nicht-Röntgenologen kommt hier ein weiterer Aspekt zum Tragen.

Sowohl in der Untersuchung der Beziehung zwischen Röntgen-Score und klinischem Score als auch in der Untersuchung der Beziehung zwischen Röntgen-Score und Gewichtsentwicklung wurde deutlich, daß abhängig vom fortschreitenden Alter der Kinder eine Punktzunahme eintritt, die nicht gleichbedeutend mit einer klinischen Verschlechterung der Kinder ist.
So lag die durchschnittliche Höchstbewertung bei Kindern mit insgesamt stetiger Gewichtszunahme und damit ohne starker Beeinträchtigung des Gesamtzustandes in der Altersgruppe von 1 - 7 1/2 Jahren bei 10,5 Punkten; in der Altersgruppe von 8-13 Jahren bei 13,4 und in der Altersgruppe von 13-20 Jahren bei 15,5 Punkten.

Hieraus läßt sich schließen, daß bei der Bewertung mit dem Chrispin-Norman-Score teilweise auch solche Veränderungen erfaßt werden, die physiologisch auch beim lungengesunden Patienten auftreten, wie eben eine deutliche Zeichnungsvermehrung mit zunehmendem Alter.

Aus den Ergebnissen der Untersuchung über die Beziehung zwischen Röntgen-Score und Gewichtsverlauf läßt sich weiterhin die gute Eignung des Scores für die Verlaufskontrolle ableiten.

In fast allen Fällen ließ sich parallel zu Phasen einer stagnierenden Gewichtsentwicklung bzw. Gewichtsabnahme, die meist Ausdruck einer Verschlechterung des Lungenzustandes sind, eine Zunahme der Röntgen-Score-Punktezahl nachweisen.
Umgekehrt ging eine Besserung des Zustandes mit einem Punkteabfall parallel.

Diese parallele Entwicklung ließ sich auch in den zwei vorgestellten Fallbeispielen gut dokumentieren.

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Für die in Zahlen ausgedrückte Bewertung der auf der Thorax-Röntgenaufnahme sichtbaren Veränderungen erwies sich der Chrispin-Norman-Score nach unseren Ergebnissen als brauchbar.

Die nach den Ergebnissen dieser Arbeit vorgenommene Einteilung in verschiedene Bereiche des Schweregrades der Veränderungen kann wertvoll sein für die Einschätzung des Lungenbefalls beim einzelnen Patienten und als Hinweis auf die Notwendigkeit zusätzlicher Behandlung dienen, wenn sich das Kind zwar klinisch noch in relativ gutem Zustand befindet, vom Lungenbefund her jedoch dem gefährdeten Bereich zwischen 13 und 18 Punkten zugehört.

Durch die Verwendung des Score-Systems wird der Untersucher angehalten, das Röntgenbild genau und kritisch auf die eventuell vorliegenden Veränderungen hin zu prüfen, und er erhält gute Aufschlüsse über Besserung bzw. Verschlechterung im Verlauf.

Bezüglich der Reproduzierbarkeit und Objektivität des Röntgen-Scores waren unsere Ergebnisse zwar zufriedenstellend, lassen jedoch den Schluß zu, daß für Vergleiche zwischen verschiedenen Institutionen die Definitionen des Systems nicht ausreichend genau festgelegt sind.

In einer Arbeit von 1979 von BRASFIELD et al. wird ein neuer Röntgen-Score vorgestellt (6). Er basiert in den Grundzügen auf einem von REILLY 1971 verwendeten Score (25). Dieser wurde als Vergleichsparameter in Bezug auf die Lungenfunktionswerte eingesetzt, es fanden sich signifikante Korrelationen, jedoch auch hier fehlte eine Überprüfung der Reproduzierbarkeit.

Das "new Roentgenogram scoring system" von BRASFIELD enthält als Beurteilungskriterien 5 Punkte:

1. Airtrapping
2. Linear markings
3. Nodular-cystic lesions
4. Large lesions
5. General severity

Für jedes Merkmal werden 0-5 Punkte, je nach dem Grad der Ausprägung, verteilt, wobei jedoch keine genaue Definition der einzelnen Schweregrade gegeben wird. Die Gesamtpunktzahl wird von 25 abgezogen, der erhaltene Wert ist damit in den klinischen Score von SHWACHMAN und KULCZICKI integrierbar.

Obwohl in dieser Arbeit sowohl für die Reproduzierbarkeit zwischen verschiedenen Untersuchern und zwischen drei verschiedenen Institutionen, als auch im Vergleich mit Lungenfunktionswerten und dem Shwachman-Score signifikante Korrelationen gefunden wurden, muß bezweifelt werden, ob dieser neue Röntgen-Score insgesamt zu verläßlicheren Ergebnissen führen kann als der Chrispin-Norman-Score, zumal auch hier zwischen Einzelergebnissen relativ hohe Differenzen auftraten und das Vorgehen bei der Auswertung nicht genauer definiert wurde.

6. Zusammenfassung

Die Prognose der Patienten mit cystischer Fibrose wird hauptsächlich vom Grad der Lungenveränderungen bestimmt. Es ist daher wichtig, den Zustand der Lunge genau beurteilen zu können, wobei der Röntgenthorax-Aufnahme eine besondere Bedeutung zukommt.

Der Röntgen-Score von CHRISPIN und NORMAN stellt ein Beurteilungsschema dar, mit Hilfe dessen die röntgenologisch sichtbaren Veränderungen systematisch erfaßt werden und der Schweregrad der Lungenveränderungen zahlenmäßig wiedergegeben wird.

Ziel der Arbeit war die Prüfung des Chrispin-Norman-Scores in Bezug auf seine Objektivität und Reproduzierbarkeit und seine Korrelation mit klinischen Parametern.

Die Objektivität und Reproduzierbarkeit wurde durch zwei Untersuchungen kontrolliert:

1. Der Vergleich der Röntgenbildbewertung von 40 Röntgenbildpaaren (ap und seitlich) durch 4 verschiedene Untersucher ergab signifikante Korrelationen; es traten jedoch in Einzelfällen relativ hohe Bewertungsdifferenzen auf, die den Wert des Scores für den Vergleich zwischen verschiedenen Institutionen in Frage stellen.
2. Beim Vergleich der Score-Erhebung bei insgesamt 47 Röntgenbildpaaren durch 2 Untersucher, wobei der Krankheitsverlauf von 5 Patienten über mehrere Jahre erfaßt wurde, zeigte sich eine hohe Übereinstimmung in der Bewertung, die den Score als Verlaufs-Kontrollparameter geeignet erscheinen läßt.

Als Vergleichsparameter dienten der arterielle pO_2, der bei 18 Patienten gemessen wurde, und ein klinischer Score (Shwachman-Kulczycki-Score), der bei 24 Kindern zwei-

mal erhoben wurde. Es ergaben sich signifikante Korrelationen im Sinne einer verläßlichen Wiedergabe des Schweregrades der Lungenveränderungen durch den Röntgen-Score.

Anhand des Vergleichs mit dem klinischen Score wurde eine Einteilung in drei prognostische Gruppen erstellt:

Gruppe A	sehr gut bis gut	Röntgen-Score 0-12
Gruppe B	gefährdet	Röntgen-Score 13-18
Gruppe C	sehr gefährdet	Röntgen-Score 19 und mehr Punkte.

In einer weiteren Untersuchung wurde die Beziehung zwischen der Gewichtsentwicklung von 64 Patienten im Zeitraum von 2 1/2 bis 8 Jahren und dem Verlauf der Röntgen-Score-Werte überprüft. Es zeigte sich eine gute Übereinstimmung zwischen Störungen der Gewichtszunahme und Verschlechterungen des Lungenbefundes, ausgedrückt im ansteigenden Zahlenwert des Scores.
Dies bestätigte die Eignung des Röntgen-Scores als Kontrollparameter für den Krankheitsverlauf.

Anhang

Name	geb.	gest.	Jahr	Score Quartal I	II	III	IV
A.G.	15.08.69		1978			8	
B.M.	29.09.68		1972	21			
			1973		10		10
			1974	11			8
			1975	9			9
			1976		9		
			1977		14		
			1978	13			
B.R.	20.08.58		1974		15		15
			1975	19	18	15	
					18	16	
			1976	18	24		22
			1977			23	
			1978		19		
B.H.	15.02.70		1976			12	
			1978	11			
B.F.	05.07.78		1978				3
			1979	5			
B.G.	23.08.63		1973	9		14	
			1974	14			
			1975	12			14
			1978		14		
B.C.	25.05.73		1977	11		6	
			1978	8			8
B.C.	08.04.70		1973				7
			1974		7		
			1976		7		
			1978	9		10	
B.G.	20.01.65		1973			12	
			1974			14	
			1975	14	15	16	12
			1976	12			
			1977		17		
			1978		14		
C.M.	05.06.74		1975		2		4
			1976		4		
			1977		4	5	
			1978		6		
D.A.	20.03.67		1973		7		
			1974	8			
			1975	11	8		7
			1976	12		10	
			1977		9		
			1978		11		
D.R.	07.01.67		1977		14		11
			1978		12		
D.S.	27.04.78		1978		2		

Anhang - Fortsetzung -

Name	geb.	gest.	Jahr	Score Quartal I	II	III	IV
D.B.	01.02.68		1975	4			
			1976	3			7
			1977		8	8	
			1978		13	10	
E.E.	28.07.67		1975	14	14		13
				17			
			1976	13		13	18
							14
			1978		17		
E.C.	13.04.66		1973		13		
			1974	15		14	
			1975				14
			1976			16	
			1977		13		
			1978		13		
F.A.	19.10.72		1978		15		
			1979	18			
F.C.	24.12.75		1976				3
			1978		4		
G.I.	15.10.69		1973			4	
			1974		5		4
			1976			8	
G.S.	24.11.76		1978	4			3
G.S.	21.05.72		1973			4	
			1974	6	9		
			1975		6		6
			1976		5		
			1978		9		
G.R.	18.11.76		1977			2	1
			1978		3		
G.H.-P.	26.10.72	18.06.79	1976	13	14		15
			1977		13		
					13		
			1978	17		18	
			1979	21			
G.R.	11.02.75		1974				7
			1975		4		
			1976	6	7		4
			1977		6		
G.B.	14.06.68		1976			7	
			1977				7
			1978	13			
			1979	11			
G.S.	20.09.69		1973			11	
			1974		7		
			1975	12	19		
					19		
			1976	20	21		22
			1977		19		
			1978	23			
			1979	19			

Anhang - Fortsetzung -

Score

Name	geb.	gest.	Jahr	Quartal I	II	III	IV
G.C.	06.07.61		1975			14	
			1976		14		14
			1977		10		13
			1978			14	
G.P.	11.01.65		1974			6	
			1975			8	
			1977		4		
			1979	8			
H.K.	10.01.68		1978	8			
H.M.	13.12.66		1978	16			
H.A.	28.02.68		1974			9	11
			1975	15	16	15	
			1976	11		15	
			1977	13			
			1978	13			
H.A.	19.03.67		1973			20	
			1974	23			
H.K.	09.04.70		1977			15	
			1978			12	
H.E.	29.02.64		1973		18		
			1977			17	
			1978		18		
H.R.	19.07.63		1977		13		15
			1978		14		
H.M.	02.04.66		1973		13		13
			1974	12	12		15
			1975		17		15
					15		
			1976	16		17	
			1977			16	17
			1978		18		
I.A.	16.06.72		1976		5		
			1977			4	
J.A.	03.10.63		1973			11	
			1974	11			13
			1975		14		14
			1976		14		
			1977			15	
			1978			17	
J.C.	14.03.67		1978				21
J.E.	25.01.60	29.11.77	1968	12			
			1970			23	
			1973		21	23	21
			1974	21		23	
			1975			25	22
			1976		25	26	

Anhang - Fortsetzung -

Name	geb.	gest.	Jahr	Score Quartal I	II	III	IV
K.J.	20.02.64		1974			7	11
			1975		8	8	
			1976	7	7		
			1977		7		
K.H.	21.03.60	03.09.76	1973				13
			1974	13			13
			1975	15		19	
K.S.	11.09.67		1973			4	
			1974	5			6
			1975				8
			1976	10			
			1977	9	9		
			1978	8			
K.B.	26.04.68	11.11.78	1974	7		7	
			1976	9			11
			1977			13	
			1978	17		25	
K.S.	11.10.65	13.07.79	1977			19	19
			1978		23		
K.G.	01.02.61		1974		17	14	
			1975	17			
			1976	18		16	21
			1977				21
			1978			22	
K.T.	07.12.67	15.10.75	1970			9	
			1974		16		
			1975		24	24	
						26	
					24	24	
K.T.	04.02.70		1973		6		
			1976	6	8		
			1978				5
L.T.	20.10.71		1974				5
			1975		5		2
			1976		7	6	
			1978	7			
			1979	8			
L.S.	07.06.75		1978			4	
M.M.	13.02.73		1974			6	
			1976	6			
			1977	8			9
			1978		10		
M.B.	03.12.72		1976			5	
			1977	10			
			1978			7	
			1979	10			
M.R.	12.01.64		1973		12		13
			1974			13	15
			1975			14	
			1976			16	19
			1977		19		
			1978		17		
					16		

Anhang - Fortsetzung -

Name	geb.	gest.	Jahr	Score Quartal I	II	III	IV
M.A.	26.01.66		1968	15			
			1973			17	
M.A.	17.02.75		1976				5
			1978	6			
N.I.	20.07.70		1972	9	9		
			1973			8	
			1974	8			11
			1975		9		
			1976		12		
			1977	15			
			1978	20	18		
			1979	20			
P-J-	12.10.65		1974			10	
			1975		14		15
			1976	16			
			1978		16		
			1979	16			
P.E.	06.06.69		1973	12			15
			1974		16	15	
			1975	17	17	18	18
				18			
			1976			18	
			1977		21		
			1978				22
			1979	22			
P.I.	13.06.72		1976		8		
			1978	7			
P.S.	05.06.71		1976			7	
			1978	10			
R.C.	07.05.72		1973			5	
			1974		8	10	
			1975		10		
			1976		10		11
			1977				14
R.H.	08.08.67		1975				12
			1976	12			
			1977		14		
			1978	15			
			1979	14			
R.R.	05.08.76		1977	9			
			1978	9			
R.S.	16.12.65		1976	17			
			1978			17	
R.T.	20.04.72		1978				12
S.S.	13.07.75		1976		7		
			1978	6			
S.N.	19.04.71		1973			5	
			1974	7	12		
				12			
			1975				10
			1976			11	
			1977		11		
			1978		12	11	

Anhang - Fortsetzung -

Name	geb.	gest.	Jahr	Score Quartal I	II	III	IV
S.J.	12.06.71	26.10.79	1975				21
							20
			1976	18			19
				20			
			1977	19	21		
Sch.Ch.	22.04.71	30.04.77	1973		6	7	
			1974	9	14		20
				14			
				15			
				14			
			1975	23		20	21
				24			
				19			
			1976		23	22	
			1977		25		
Sch.F.	05.09.70		1974				6
			1975			8	11
			1977	12			
			1978		14		
Sch.A.	06.06.75		1978				7
Sch.P.	17.04.69		1973		9		
			1974	8		10	
			1975	12		15	14
			1976	13			
			1977	13			
			1978	13			
Sch.Ch.	18.08.60		1973			9	
			1975		13		
			1976		14		
			1977			13	
			1978	12			
Sch.A-H	21.02.77		1977				3
			1978			4	
Sch.B.	25.11.63	30.08.77	1974		20		
			1975			19	
			1976	20			
			1977	21		22	
Sch.Ch.	24.10.65		1973		13		
			1974	15			
			1975	16			16
			1976			15	
			1977		14		
			1978			18	
St.B.	25.08.73		1976			8	
St.M.	10.09.67		1975			11	
			1976			10	
			1977		11	12	
St.G.	22.09.65		1978		17	14	

Anhang - Fortsetzung -

Name	geb.	gest.	Jahr	Score Quartal I	II	III	IV
St.M.	07.02.75	27.12.79	1975			9	9
							8
			1976	5			7
			1977				12
			1978				14
			1979			21	
						21	
T.T.	19.04.74		1974		3		
			1975	5			
			1976	7		10	
			1977		11		12
			1978		7		
T.U.	15.05.71		1973			5	
			1974	7			
			1975		7	8	
			1977		7		
			1978		7		
W.A.	17.01.66		1975			10	
			1976		13		
			1977	12			
			1978	14			
W.M.	15.09.65		1977				17
			1978			17	
W.S.	06.01.71		1978	20			
W.W.	20.01.57	09.10.77	1973	23		22	
			1974	22			
			1975		24		23
			1976	26	22		24
			1977		27	22	27
						23	
						28	
W.F.	13.07.65		1973				10
			1974	14			14
			1975		14		
			1977			13	
			1978		14		
W.U.	26.06.62		1974				14
			1975		14		14
			1976			14	
			1977		14		
			1978	14			
W.B.	24.07.66		1973			7	
			1974				11
			1976	14	13		
			1977	13			
			1978	13			
W.M.	21.11.69		1973			6	
			1974				6
			1976		8		7
			1977				7
			1978			12	

Anhang - Fortsetzung -

Name	geb.	gest.	Jahr	Score Quartal I	II	III	IV
W.E.	19.02.67		1978			13	
			1979	14			
Z.B.	11.02.69	06.06.77	1973			12	
			1974	13	16	13	
			1975	14	19		19
			1976	20	19	19	23
Z.B.	23.07.67		1973			10	
			1974	12	11	11	
			1975		11		14
			1976	15	14		13
			1977			14	17
			1978		17		

Literaturverzeichnis

(1) Anderson,C.M.,Goodchild,M.C.:
Cystic fibrosis manual of diagnosis and treatment.
Blackwell Scientific Publ.;Oxford,London,Edinburgh,
Melbourne(1976)

(2) Bedrossian,C.W.M.,Greenberg,S.D. et al.:
The Lung in Cystic Fibrosis. A Quantitative Study
Including Prevalence of Pathologic Findings Among
Different Age Groups.
Human Pathology 7 (1976) 196

(3) Bender,S.W.,Stephan,U.:
Mukoviscidose-Cystische Fibrose.
Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Mukoviscidose,e.V.,Erlangen (1970)

(4) Bender,S.W.,Stephan,U.,Stöver,B.:
Diagnostik der Mukoviscidose.
Der Kinderarzt 10 (1979) 706

(5) Bodian,M.:
Fibrocystic disease of the pancreas.
London:W.Heinemann (1952)

(6) Brasfield,D.,Hicks,G.,Soong,S.,Tiller,R.:
The Chest Roentgenogram in Cystic Fibrosis: A New
Scoring System.
Pediatrics 63 (1979) 24

(7) Chrispin,A.R.,Norman,A.P.:
The systematic evaluation of the chest radiograph
in cystic fibrosis.
Pediatr.Radiol. 2 (1974) 101

(8) Danks,D.M.,Allan,J.,Anderson,C.M.:
A genetic study of cystic fibrosis of the pancreas.
Ann.hum.Genet. 28 (1965) 323

(9) Di Sant'Agnese,P.A.:
The Pulmonary Manifestations of Fibrocystic Disease of the Pancreas.
Dis. of chest 27 (1955) 654

(10) Di Sant'Agnese, P.A.,Darling,R.C.,Perera,P.A.,Shea,E.:
Abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the pancreas.
Pediatrics 12 (1953) 549

(11) Eder,M., Gedigk,P.:
Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.
Springer-Verlag Berlin,Heidelberg,New York (1974)

(12) Fanconi,G.,Uelinger,E.Knauer,C.:
Das Zoeliakiesyndrom bei angeborener cystischer Pankreasfibromatose und Bronchiektasien.
Wien.med.Wschr. 86 (1936) 753

(13) Gibson,L.E.,Cooke,R.E.:
Test for concentration of electrolytes in sweat and cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpin by iontophoresis.
Pediatrics 23 (1959) 545

(14) Hadorn,B.,Bender,S.W. et al.:
Die cystische Fibrose. In: Handbuch der inneren Medizin. 5.Auflage,Band 3/6 Pankreas.
Springer-Verlag Berlin,Heidelberg,New York (1976)

(15) Hadorn,B.,Johansen,P.G.,Andersen,C.M.:
Pancreozymin secretion test of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis and the significance of the result for the pathogenesis of the disease.
Canad.Med.Ass.J. 98 (1968) 377

(16) Haldane,J.S.:
Respiration.
New Haven:Yale Univ.Press,(1922)

(17) Hall,S.D.,Simpkiss,M.J.:
Incidence of fibrocystic disease in Wessex.
J.med.Genet. 5 (1968) 262

(18) Hodson,J.J.,Prance,N.E.:
Pulmonary changes in cystic fibrosis of the pancreas.
Clin.Radiol. 13 (1962) 54

(19) Jakobsen,L.,Lykkegaard-Nielsen,E.,Rovsing,H.:
Graduation of radiological pulmonary changes related to clinical findings in cystic fibrosis.
Ann.Radiol. 15 (1972) 205

(20) Kraemer,R.,Stoll,E. et al.:
Die pulmonale Symptomatik der cystischen Fibrose. Systematisierung des Lungenbefalls.
Pädiat.Fortb.K.Praxis,Karger,Basel 48 (1979) 7

(21) Kreissl,T.,Bender,S.W. et al.:
The physical Development of Children with Cystic Fibrosis.
Z.Kinderheilkunde 113 (1963) 93

(22) Mullins,F.,Talamo,R.,Di Sant'Agnese,P.A.:
Late intestinal complications of cystic fibrosis.
JAMA 192 (1965) 741

(23) National Cystic Fibrosis Research Foundation,1971:
Guide to Diagnosis and Management of Cystic Fibrosis.

(24) Noblett,H.R.:
Treatment of uncomplicated meconium ileus by gastrografin enema, a preliminary report.
J.Pediat.Surg. 4 (1969) 190

(25) Reilly,B.J.,Featherby,E.A. et al.:
The correlation of radiological changes with pulmonary function in cystic fibrosis.
Radiology 98 (1971) 281

(26) Rossi,E.,Hagmann,R.:
Mukoviscidose, der heutige Stand der Therapie.
Schweiz.Med.Wschr.101 (1971) 413

(27) Siegenthaler,W.:
Klinische Pathophysiologie.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1973)

(28) Sproul,H.,Huang,N.:
Growth patterns in children with cystic fibrosis.
The Journal of Pediatrics 65 (1964) 664

(29) Starck,D.,Frick,H.:
Repetitorium anatomicum.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1967)

(30) Stephan,U.,Busch,E.-W.,Kollberg,H.,Hellsing,K.:
Cystic fibrosis detection by means of a test-strip.
Pediatrics 55 (1975) 35

(31) Swachman,H.,Kulczycki,L.L.:
Long-term study of 105 patients with cystic fibrosis.
Am.J.Dis.Child. 96 (1958) 6

(32) Shwachman,H.,Redmond,A.,Khaw,K.:
Studies in Cystic Fibrosis: Report of 130 Patients Diagnosed Under 3 Months of Age Over a 20-Year Period.
Pediatrics 46 (1970) 335

(33) Talamo,R.C.:
Cystic fibrosis: recent advances in understanding of its pathogenesis, detection of carriers and improved prognosis.
Medical Times 97 (1969) 139

(34) Tanner,J.M.,Whitehouse,R.H.:
Clinical longitudinal standards for height,weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty.
Arch.Dis.Child. 51 (1976) 170

(35) Vischer,M.B.,Hastings,A.B.,Papenheimer,I.R.,Rahn.H. (eds.)
Fenn,W.O.,Rahn,H.(Section ed.):
Handbook of Physiology, Section 3: Respiration
American Physiological Society, Washington, I (1964)

(36) Warwick,W.J., Monson,S.:
Life table studies of mortality.
Modern Problems Pediatrics,Vol.10, New York:S.Karger (1967) 353

(37) Huelzer,W.W.,Newton,W.A.:
The pathogenesis of fibrocystic disease of the pancreas.
Pediatrics 4 (1949) 53

NACHWORT

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. K. Harms herzlich für seine jederzeit gern gewährte Unterstützung und Beratung bedanken.

Mein herzlicher Dank gilt Frau Dr. med. R. Bertele für ihre stets gern gewährte Hilfe.

Ich danke Herrn Dr. Fendel für seine fachliche Beratung und Unterstützung.

LEBENSLAUF

Am 12.11.1951 wurde ich, Brigitte WEIDL, als Tochter des Steuerrats Friedrich Weidl und seiner Frau Marianne, geborene Wallraf, in München geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch trat ich 1962 in das Luise-Schroeder-Realgymnasium in München ein, wo ich 1971 meine Reifeprüfung ablegte.
Im Wintersemester 1971 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Im November 1978 legte ich den 3. Teil der Ärztlichen Prüfung in München ab.

Vom 01.05.1979 bis 30.09.1980 arbeitete ich als Assistenzärztin in der Abteilung für Anaesthesie und Intensivmedizin im Städtischen Krankenhaus Neuperlach in München.

Seit 01.11.1980 bin ich als Assistenzärztin in der Kinderchirurgie im Rudolf-Virchow-Krankenhaus in Berlin beschäftigt.

Brigitte Weidl